

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

No 540

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Simone DELTHIL

(Née LACAN)

Née le 3 février 1901, à Liège (Belgique)

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris

LES CONJONCTIVITES

DE

NATURE ANAPHYLACTIQUE

(PATHOGÉNIE DE LA CONJONCTIVITE PRINTANIÈRE)

Président : M. LEMIERRE, professeur

PARIS

G. DOIN & C^{ie}, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1932

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Simone DELTHIL

(Née LACAN)

Née le 3 février 1901, à Liège (Belgique)

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris

LES CONJONCTIVITES

DE

NATURE ANAPHYLACTIQUE

(PATHOGÉNIE DE LA CONJONCTIVITE PRINTANIÈRE)

Président : M. LEMIERRE, professeur

PARIS

G. DOIN & C^{ie}, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1932

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	N...
	N..
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.....	GOSSET.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROCCQ Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 N. Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.
 TROISIER Pathologie expérimentale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DEBRÉ Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 FIESSINGER .. Clinique médicale.
 LAIGNEL-LEVASTINE. Clinique médicale.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.
 MATHIEU Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT Clinique chirurgicale.
 PROUST Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
 METZGER Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les muti- lés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON MARI

A MON ONCLE

MONSIEUR CHARLES SPEYER

AUX MIENS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE DOCTEUR ANDRÉ LEMIERRE

Professeur de clinique des maladies infectieuses
à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard

A M. LE DOCTEUR HENRI LAGRANGE

Ophthalmologiste des Hôpitaux de Paris

A M. LE DOCTEUR PASTEUR VALLERY-RADOT

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Bichat

A MM. LES DOCTEURS BLAMOUTIER ET GIROUD

A MES MAITRES EN OPHTALMOLOGIE

M. LE DOCTEUR V. MORAX

Ophtalmologiste honoraire des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine

M. LE DOCTEUR DUPUY-DUTEMPS

Ophtalmologiste de l'Hôpital Saint-Louis

M. LE DOCTEUR POULARD

Ophtalmologiste de l'Hôpital Lariboisière

Stage :

1921. M. LE PROFESSEUR GILBERT (*in memoriam*).
M. LE PROFESSEUR DELBET.

Externat :

1922. M. LE DOCTEUR WIART (Lariboisière).
M. LE DOCTEUR ROUX-BERGER (Lariboisière).
1923. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-SOLAL
(Tenon).
M. LE DOCTEUR JULES RENAULT (Saint-Louis).
1924. M. LE DOCTEUR MILIAN (Saint-Louis).
1925. M. LE PROFESSEUR RATHERY (Tenon).
M. LE DOCTEUR BOIDIN (Tenon).

Internat provisoire :

1926. M. LE DOCTEUR LÉCHELLE (Salpêtrière).
M. LE DOCTEUR HUBER (Bretonneau).
M. LE DOCTEUR GANDY (Lariboisière).
M. LE DOCTEUR DE MASSARY (Lariboisière).

Internat :

1927. M. LE DOCTEUR MORAX (Lariboisière).
1928. M. LE DOCTEUR POULARD (Enfants-Malades).
1929. M. LE DOCTEUR DUPUY-DUTEMPS (Saint-
Louis).
1930. M. LE DOCTEUR POULARD (Lariboisière).

A

M. le Professeur MARION, chirurgien des Hôpitaux.

MM. les Professeurs agrégés METZGER, accoucheur
des Hôpitaux, MORENAS.

M. le Docteur WEILL-HALLÉ, médecin des Hôpitaux,
chargé de cours à la Faculté.

MM. les Docteurs BASCH, DE GENNES, FLANDIN,
médecins des Hôpitaux.

MM. les Docteurs BOLLACK, BOURDIER, COUTELA,
HARTMANN, ophtalmologistes des Hôpitaux.

M. le Docteur DEVRAIGNE, accoucheur des Hôpitaux.

MM. les Docteurs DOLLFUS, FROMENT, LEMAIRE,
LEPAUMIER, PARFONRY, CHARLES RO-
BERT.

INTRODUCTION

Le Rapport d'AXENFELD, présenté à la Société française d'Ophtalmologie en 1907, fixe une date dans la connaissance des conjonctivites printanières. C'est à la fois une revue générale et une étude critique de tous les faits qui ont été apportés jusqu'à ce jour et la description clinique et anatomo-pathologique qu'elle contient est telle qu'il semble bien que l'on y puisse difficilement ajouter.

Ce n'est pas sur cette description clinique que nous avons fait porter ce travail. Après avoir pris connaissance de tout ce que cet auteur a si remarquablement mis en évidence sur le caractère saisonnier, l'âge des malades, le terrain sur lequel semble évoluer cette affection, les divers éléments vis-à-vis desquels les yeux de ces sujets sont sensibles, il nous a paru intéressant de rechercher dans les travaux contemporains ceux qui peuvent jeter sur le problème pathogénique quelques clartés.

A cet égard, certains auteurs avaient été frappés des analogies qui existaient entre la conjonctivite printanière et diverses manifestations anaphylactiques, telles que l'asthme, le coryza spasmodique, l'urticaire. En 1922, en effet, Henri LAGRANGE, très pénétré des travaux de WIDAL dont il avait été l'interne, publia la première observation de conjonctivite anaphylactique méthodiquement étudiée. Les remarques qu'il fit n'étaient pas le fruit de recherches

INTRODUCTION

bibliographiques, car aucun fait semblable n'avait été publié par des ophtalmologistes jusqu'à ce jour. Leurs conceptions n'avaient pas évolué depuis le rapport d'AXENFELD et les opinions si intéressantes émises autrefois par ANGELUCCI sur la constitution lymphatique et les perturbations sympathiques des sujets atteints de conjonctivite printanière.

Dès 1924 et 1925, les articles de Alan Woods et de LEHRFELD témoignent de l'intérêt immédiat qu'a suscité cette nouvelle hypothèse. Nous avons trouvé également un extrême intérêt à lire les biologistes et en particulier les vétérinaires qui virent des réactions conjonctivales au cours de crises anaphylactiques expérimentales. Leurs travaux, mieux que des recherches entreprises avec idée préconçue, ne montrent-ils pas le rôle que peut jouer l'anaphylaxie dans les crises conjonctivales observées par les cliniciens ?

Il faut montrer le progrès prodigieusement rapide qu'a fait le problème pathogénique des conjonctivites printanières depuis 1922, ne serait-ce que pour dire ce que l'ophtalmologie doit à ceux qui ont dénoncé les mystères de l'anaphylaxie expérimentale et de l'anaphylaxie médicale.

LES CONJONCTIVITES DE NATURE ANAPHYLACTIQUE

par

S. DELTHIL

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

LES CONJONCTIVITES PRINTANIÈRES

SOMMAIRE.

I. HISTORIQUE : a) Le rapport d'AXENFELD ; b) Opinions diverses ; c) La sensibilité. — II. TRAVAUX RÉCENTS.

Les conjonctivites printanières ont été longtemps confondues avec les conjonctivites infectieuses. On trouve cependant dans les anciens auteurs quelques faits qui semblent se rapporter à des cas de conjonctivite printanière.

I. — HISTORIQUE.

ARLT rapporte en 1846 trois cas d'infiltration gélatineuse du limbe cornéen. Sous la dénomination d'hypertrophie périkeratique de la conjonctive, DESMARRES en 1847 représente les altérations bulbaires que vient de

décrire ARLT et dans ses cours de clinique de 1854 et de 1855, DE GRAEFE décrit lui aussi les *infiltrations gélatineuses périlimbiques* et, pour la première fois, signale les *proliférations pavimenteuses de la conjonctive tarsale*. SAEMISCH, en 1872, insiste sur la *périodicité de la maladie* : CAMUSET, en 1874, fait le premier examen histologique d'une végétation, examen qui montre une *hypertrophie de l'épithélium*.

Plus tard, REYMOND complète la description de SAEMISCH en insistant sur les végétations palpébrales et HORNER, VETSCH, dans leurs recherches cliniques et histologiques font observer la prédisposition du sexe masculin et la participation prononcée de l'épithélium.

Les divers éléments qui constituent la symptomatologie de la conjonctivite printanière avaient donc été observés isolément par ces auteurs, mais ce n'est qu'en 1907, à l'occasion du rapport demandé par la Société française d'Ophtalmologie à AXENFELD, que ce syndrome fut nettement individualisé.

a) *Le rapport d'Axenfeld*. — Après avoir rappelé que la conjonctivite printanière frappe de préférence le sexe masculin entre 6 et 20 ans, AXENFELD étudie, d'après de nombreuses statistiques, l'influence que peuvent avoir sur cette affection les changements de climat et d'altitude. Sans qu'on ait observé jusqu'à présent de véritables épidémies, on a parfois eu un assez grand nombre de cas provenant d'un point circonscrit d'un pays. Le climat alpin serait favorable pour la plupart, mais ni l'altitude du pays, ni la race des malades ne semblent avoir d'influence sur l'évolution de l'affection. Par contre, AXENFELD insiste sur son *caractère saisonnier* :

la conjonctivite printanière apparaît avec une prédominance nette au printemps et en été, surtout en mai et juin. Les temps secs semblent en favoriser l'éclosion.

Ce qui la caractérise essentiellement ce sont les *proliférations pavimenteuses de la conjonctive palpébrale supérieure* : n'envahissant, en général, ni le fornix, ni le repli semi-lunaire, elles peuvent toutefois dépasser le bord supérieur du tarse. Ces végétations ont des formes et des dimensions variables : tantôt, elles sont égales, en mosaïques, et tantôt, inégales, se présentant sous forme de papillomes isolés entre des zones où la conjonctive est laiteuse. Il existe également des proliférations bulbaires, occupant essentiellement les parties basale et temporale du limbe, sous forme d'un épaissement gélatiniforme.

A propos de la forme bulbaire rudimentaire, AXENFELD rapporte l'observation d'une malade qui, depuis 10 ans, présentait une rougeur oculaire chaque année depuis le printemps jusqu'en septembre ou octobre. Un examen attentif montrait aux deux yeux un certain nombre de petits épaissements blanc vitreux dans la conjonctive bulbaire, qui, considérés isolément, n'étaient pas plus grands que deux pointes d'aiguille.

Si le diagnostic différentiel est facile quand l'affection a pris son aspect tout particulier, il n'en est pas de même à la période de début où l'observateur pourra confondre la conjonctivite printanière avec une conjonctivite microbienne, avec le trachome, avec la tuberculose du limbe.

Après avoir montré le caractère négatif des recherches bactériologiques, l'auteur insiste sur la grande richesse en éosinophiles de la sécrétion conjonctivale de la conjonctivite printanière. Ceci lui permet d'établir un rap-

prochement entre cette sécrétion conjonctivale et l'expectoration qui suit les crises d'asthme.

AXENFELD ne s'est pas contenté de grouper les nombreux cas jusque-là observés de conjonctivite printanière, il a eu le mérite de souligner certaines particularités :

1. — *Son caractère saisonnier ;*
2. — *La présence constante de proliférations pavimenteuses de la conjonctive ;*
3. — *La cohérence particulière et la couleur blanchâtre de la sécrétion ;*
4. — *Enfin, son apparition chez des sujets jeunes.*

L'examen bactériologique ne révélant aucun microbe et le traitement habituel des conjonctivites restant inactif, AXENFELD et les auteurs de son époque en viennent à chercher à la conjonctivite printanière une cause d'ordre général.

C'est ainsi qu'ils sont amenés à parler du *terrain*.

b) *Opinions diverses.* — COUETOUX attribue aux altérations nasales une telle importance qu'il les prend pour la cause véritable en dénommant la maladie : conjonctivitis nasalis.

Pour TERSON, la grande majorité des cas est en rapport avec l'arthritisme. Un traitement arsenical dans un climat de montagnes serait surtout précieux.

Enfin, DANVERS estime qu'il y a des relations entre la conjonctivite printanière et la fièvre des foins. Et SCHREIBER, de Magdebourg, va jusqu'à écrire : « Il me semble que la floraison des graminées constitue un moment essentiel pour l'exacerbation des symptômes d'irri-

tation. J'eus à traiter un cultivateur et son fils, âgé de 10 ans. Le père souffrait d'une typique fièvre des foins et le fils d'une conjonctivite printanière, sujet à des rechutes, toujours en même temps que la conjonctivite du père. »

Enfin, une série d'observations leur permet d'établir un rapprochement entre la conjonctivite printanière et certaines dermatoses saisonnières. Ce sont d'abord les travaux de HORNER et de son élève VETSCH qui croient voir une analogie entre la conjonctivite printanière et le psoriasis Guttata, puis l'érythème de la pellagre qui apparaît aux endroits de la peau frappés par le soleil.

SCHMEICHLER et SCHIELE vont jusqu'à appeler la conjonctivite printanière « eczéma solaire chronique de la conjonctivite ». Enfin, KREIBICH DE GRAZ frappé par le fait que dans quelques formes lichénoïdes du prurigo estival, on observe des épaisissements du limbe de la cornée, comparables à ceux que réalise la conjonctivite printanière, a appelé l'attention sur le rôle que peuvent avoir sur les altérations de la conjonctive les rayons bleus et ultra-violets. Les résultats qu'il a obtenus par l'obscurcissement des yeux ont beaucoup attiré l'attention et excité la critique.

Quel est donc le rôle dévolu à la lumière ? Est-elle la véritable cause et la conjonctivite printanière serait-elle une maladie de la lumière comme l'érythème solaire et l'éblouissement par la neige ? Ou bien la lumière n'est-elle qu'un facteur qui déclenche l'affection sans en être la cause nécessaire ? Les observations d'AXENFELD et FUCHS montrent que la conjonctivite printanière est souvent améliorée par le séjour en montagne, malgré la richesse de la lumière en rayons ultra-violets. De plus,

l'occlusion des yeux est loin de guérir constamment la maladie.

c) *La sensibilité.* — Il y a donc des cas qui exigent pour se développer l'influence de la lumière, alors que d'autres s'en passent plus ou moins complètement. Et AXENFELD écrit : « D'après la théorie lumineuse, le malade donne le facteur *sensibilisatrice*, de même que toutes les substances fluorescentes (sulfate de quinine, éosine, fluorescéine) ont une influence sensibilisante pour les rayons bleus et ultra-violets. Alors les recherches ultérieures devraient découvrir chez les malades cette qualité *sensibilisatrice*. »

II. — TRAVAUX RÉCENTS.

Ainsi donc, cette étude sur la conjonctivite printanière a eu le mérite de soulever de nombreux problèmes, tant sur l'étiologie que sur la pathogénie de cette affection. Cependant, aucun de ceux-ci ne se trouva résolu avant que les recherches sur l'anaphylaxie ne se fussent répandues. Il avait bien été question dans le rapport d'AXENFELD de sensibilisation, mais ce mot semble avoir été employé dans le sens de prédisposition, sans impliquer l'idée de choc déclenché par un antigène sur un terrain préparé (1).

1. De même, en 1909, H. VILLARD rapporte à la Société des Sciences médicales de Montpellier un cas de conjonctivite aiguë apparaissant chez un homme de 45 ans, chaque année, à l'époque des vendanges, en même temps que des crises de coryza et de dyspnée.

Selon lui, il s'agirait d'une affection analogue à l'asthme des foin ; mais, dans ce cas, les phénomènes irritatifs seraient sous la dépendance non pas de la floraison des graminées mais de la maturité des raisins. Il

Plusieurs années après la découverte de l'anaphylaxie, les travaux de WIDAL et de ses collaborateurs montrèrent que de nombreux troubles morbides, d'origine jusque-là insoupçonnée, étaient dus à une sensibilisation de l'organisme soit par voie digestive, soit par voie respiratoire. C'est à ce moment qu'Henri LAGRANGE fut frappé des analogies qui existaient entre ces manifestations cliniques et la conjonctivite printanière. Pourquoi la muqueuse conjonctivale ne réagirait-elle pas vis-à-vis de protéines animales ou végétales au même titre que la muqueuse pituitaire dans le coryza spasmodique, ou la muqueuse bronchique dans l'asthme ?

En 1922, il publie l'observation suivante :

« Il s'agit d'un homme de 65 ans, François J... (33038) venu à nous le 8 juin 1922, parce que depuis trois semaines il est atteint de blépharo-conjonctivite intense.

« Depuis une dizaine d'années, à des intervalles variables aussi bien en hiver qu'en été, il est parfois sujet à des poussées érythémateuses très prurigineuses sur les membres, les lombes, le cou, qui s'accompagnent presque toujours d'une tuméfaction violente des paupières, avec chemosis conjonctival et prurit.

« Spontanément, il appelle notre attention sur la coïncidence que présentent ces accidents avec les charrois et manipulations de bois auxquels il est parfois astreint. Cette fois-ci, en particulier, ses troubles ont débuté il y a trois semaines et se sont aggravés de jour en jour, parce que, nous dit-il, depuis cette époque, il a

se demande si ces troubles ne sont pas produits par le duvet spécial qui recouvre la pellicule des raisins quand ils sont mûrs et qui contient les éléments vivants de la fermentation alcoolique englobés dans une matière résineuse.

dû s'occuper sans arrêt de charroyer et placer dans sa cave du bois vert qu'il a pris en forêt.

« A l'examen, il présente de l'œdème palpébral au niveau des deux yeux, avec un chemosis extrêmement accusé, faisant autour des cornées un bourrelet rouge et saillant. Sa conjonctive secrète peu, son examen cytologique ne révèle rien de notable ; l'ensemencement sur gélose, gélose-ascite, sur bouillon et sur sérum coagulé ne met en évidence aucun microbe pathogène. Il est apyrétique.

« Par ailleurs, c'est un homme bien constitué dans les antécédents duquel il n'est rien à signaler, mais dont l'examen systématique révèle un diabète sucré caractérisé par une légère polyurie (3 à 4 litres par jour) et une forte glycosurie (53 gr. par litre). Il n'est pas polyphagique et néglige sa maladie, dépistée il y a 10 ans (en 1912) à l'occasion d'une plaie contuse à la jambe qui a du reste très bien guéri.

« Il n'est pas syphilitique, ne présente à cet égard aucun stigmate, sa réaction de Wassermann dans le sang est négative.

« L'histoire de ce malade, le caractère récidivant de son affection, les résultats négatifs de l'examen bactériologique nous ont conduit à l'hypothèse d'une affection ayant pour cause un état de sensibilité spéciale, et nous avons laissé le malade au repos dans la salle commune, sans traitement local ni général. Au bout d'une dizaine de jours, les troubles oculaires s'étaient effacés. Alors, après quinze jours d'observation, en collaboration avec M. PESME, nous avons pu le soumettre à quelques épreuves, et tout d'abord à des cuti-réactions suivant la méthode introduite dans l'étude des phénomènes anaphy-

lactiques par les médecins américains, par I. CHANDLER WALKER, en particulier. Le malade étant à jeun depuis six heures, après avoir, par des numérations successives, fixé le taux de sa leucocytose sanguine à 8.400 globules blancs, nous avons fait, au niveau de la face antéro-externe de son bras gauche, une scarification légère sur laquelle nous avons déposé de l'écorce de chêne fraîche et finement pulvérisée. Deux minutes après, le nombre des leucocytes dans le sang descendait à 4.200, cinq minutes plus tard, il était à 3.600, dix-huit minutes après, il n'atteignait plus que 3.400. Il s'était donc produit d'une manière pour ainsi dire instantanée, une crise hémoclasique des plus nettes. Mais, en outre, 12 heures après, le malade commençait à éprouver au niveau de cette scarification une sensation de prurit, en même temps que s'élevaient des papules ortiées qui s'étendaient peu à peu au point de constituer au bout de 24 heures un grand placard très prurigineux.

« Nous avons fait également, à titre de témoins, des cuti-réactions à l'aide de différents pollens (de graminées, d'acacias, de liliacées), mais elles ont été négatives, c'est-à-dire qu'elles n'ont été suivies ni de crise hémoclasique, ni de réaction cutanée.

« Le malade, guéri de ses accidents conjonctivaux, demandant à quitter l'hôpital, nous le prions de se mettre à l'épreuve du « bois ».

« Le mercredi 19 juillet, alors que son état local est normal, il se soumet à une nouvelle épreuve (charroi de fagots de chêne pendant quatre heures). Dans la soirée, 14 heures après, sensation de brûlure au niveau de la conjonctive, gonflement palpébral et apparition d'un érythème prurigineux à la face dorsale des mains ainsi

qu'au niveau des faces dorsales et interdigitales des doigts.

« Le jeudi 20 juillet, il suspend son travail, mais le reprend le vendredi 21 juillet pendant une demi-journée ; aussitôt les troubles s'accusent davantage, au point que le lendemain, nous constatons, en même temps qu'un érythème très prurigineux à la face dorsale des mains, étendu aux avant-bras, à la face et au cou, où son caractère est nettement urticarien, une réaction blépharo-conjonctivale d'une extrême intensité dont nous avons fait à nouveau l'examen cytologique et bactériologique toujours négatif. Il est donc aisé de reproduire à volonté les troubles dont notre malade souffre depuis une dizaine d'années, chaque fois qu'il manipule du bois vert et ses réactions cliniques sont toujours identiques.

« Les faits que nous avons observés sur ce malade ont montré que, chez lui, la cuti-réaction avec l'écorce de chêne pulvérisée est positive, qu'elle est caractérisée par une réaction locale précédée d'une crise hémoclasique franche et que l'évidente sensibilité de ce malade possède un caractère électif vis-à-vis du bois vert, les cuti-réactions à divers pollens ayant été négatives. »

Cette observation permet d'établir une discrimination entre les maladies microbiennes de la conjonctive et celles dont l'étiologie ne paraît pas relever d'un micro-organisme. Certaines de celles-ci sont, comme l'observation précédente le démontre, d'origine anaphylactique. Ainsi peut être éclairée l'étiologie d'un grand nombre de cas de conjonctivite printanière. Les symptômes oculaires présentés par le malade réalisent un tableau clinique comparable.

Sans doute, l'affection n'a-t-elle pas le caractère printanier que revêt le plus souvent cette maladie ; les accidents ne sont pas provoqués ici par une cause saisonnière, comme les pollens, mais par un antigène bien particulier avec lequel il est en contact habituellement.

Une deuxième observation, publiée la même année, se rapproche davantage au point de vue clinique des cas dont il est question dans le rapport d'AXENFELD.

« Il s'agit d'une femme de 40 ans, Mme Alice P..., couturière, qui s'est présentée à la consultation de l'hôpital Saint-André en juin 1922 (n° 33.400) pour une conjonctivite. C'était une conjonctivite rebelle, revenant, au dire de la malade, à chaque printemps depuis dix ou onze ans, avec plus ou moins d'intensité, mais avec une régularité remarquable ; il semble que, depuis quelques années, les « poussées » soient plus fortes qu'au début. Elles sont chaque fois caractérisées par un peu de photophobie, un léger larmolement, une sécrétion conjonctivale assez marquée surtout le matin : au réveil, ses yeux sont secs, collés et du cul-de-sac, elle extrait des sécrétions en forme de filaments jaunâtres, d'aspect purulent.

« Traitée successivement par des gouttes, des bains locaux, des fortifiants, dès qu'arrive l'automne, elle guérit très complètement, mais l'affection revient obsédante à chaque printemps.

« Lorsque nous l'examinons, elle éprouve au niveau des paupières un léger prurit, un peu de photophobie et un léger larmolement.

« Objectivement, sa conjonctive est rosée, ses vaisseaux sont dilatés. Au niveau du limbe, on trouve un léger épaissement, surtout à la partie supérieure, de

couleur opalescente. En outre, au niveau du tarse, en retournant la paupière supérieure, il y a des lésions, végétations papillaires en abondance, d'aspect typique : on en observe également au niveau des culs-de-sac inférieurs. La sécrétion conjonctivale est modérée, on y trouve quelques leucocytes, des éosinophiles et l'examen bactériologique est négatif.

« Nous avons pratiqué chez elle des cuti-réactions qui ont été positives aux pollens, négatives à la peptone.

« A l'interrogatoire, on apprend en outre que depuis la même époque, elle est sujette à l'urticaire que paraissent provoquer chez elle le poisson, les viandes de conserve, et cela à n'importe quelle époque de l'année. Ces troubles, ainsi que quelques modifications du caractère (nervosité, humeur instable), des bouffées de chaleur très pénibles, de la frilosité (la malade dit redouter beaucoup le froid et cependant ne pas pouvoir supporter les vêtements lourds) ont été immédiatement consécutifs à l'histoire d'une fausse-couche faite il y a onze ans, à la suite de laquelle elle dut subir une hystérectomie totale pour salpingite.

« A l'examen, c'est une femme qui surprend d'abord, dès qu'elle annonce son âge, par sa jeunesse de traits surprenante ; une très légère canitie témoigne à peine de ses quarante ans. Elle est maigre, mais bien constituée ; son examen systématique ne révèle rien d'anormal, en particulier rien du côté du système pileux qui est bien développé ; la peau, à la hauteur des cuisses, des jambes, est un peu sèche, écailleuse, tendue par une très légère infiltration rénitente, non dépressible, du type myxœdème.

« Nous avons soumis Alice P... au traitement opothé-

rapique : thyroïde : 0 gr. 10 ; ovaire : 0 gr. 10. Le traitement thyroïdien, mal toléré (tachycardie, polyurie) dut être suspendu au bout de cinq jours. Le traitement ovarien fut poursuivi.

« Au bout d'une semaine de traitement, nous avons pu constater une amélioration évidente des troubles fonctionnels et objectifs qui caractérisaient cette conjonctivite printanière. Les lésions secondaires, telles que le pavage, l'infiltration du tarse, le bourrelet calleux du limbe persistaient, mais il n'y avait plus ni photophobie, ni sécrétion. »

Ces observations ont permis de franchir une étape décisive dans l'étude de la conjonctivite printanière : elles montrent l'analogie entre cette affection saisonnière et le rhume des foins, le coryza spasmodique, l'asthme, vis-à-vis desquels les pollens peuvent jouer le rôle d'antigène.

BIBLIOGRAPHIE

- AXENFELD. — Rapport à la Société française d'Ophtalmologie. Paris, 1907.
- LAGRANGE (Henri). — Conjonctivites catarrhales, anaphylaxie médicale et troubles endocriniens. *Archives d'Ophtalmologie*, t. XXXIX, novembre 1922.
- Conjonctivite d'origine anaphylactique, *Presse Médicale*, n° 10, 3 février 1923.
- VILLARD (H.). — *La clinique ophtalmologique*, 10 mars 1909, p. 149.
- Pour la bibliographie antérieure à 1907, se reporter au Rapport d'AXENFELD.

CHAPITRE II

LES RÉACTIONS CONJONCTIVALES DE CAUSE ANAPHYLACTIQUE

SOMMAIRE.

I. NOTIONS EXPÉRIMENTALES. — II. NOTIONS CLINIQUES.

Nous avons vu par quelles étapes l'on était arrivé à isoler la conjonctivite printanière des conjonctivites microbiennes, puis à la rattacher aux manifestations anaphylactiques.

Avant même que les études de WIDAL et de ses élèves n'aient étendu le domaine clinique de l'anaphylaxie aux phénomènes cutanés et respiratoires, certains biologistes avaient rapporté des faits expérimentaux.

I. — NOTIONS EXPÉRIMENTALES.

C'est ainsi que dès 1913, VON SZILY consacrait un livre à l'étude de l'anaphylaxie dans les maladies oculaires. Dans un chapitre de cet ouvrage, intitulé : « Conjonctive et Anaphylaxie », il rapporte de nombreuses expériences. D'après lui, WESSELY, COLOMBO, STANCULEANU et NITA, DOLD et RADOS, au cours de recherches sur l'anaphylaxie, ont utilisé chez le cobaye et chez le chien la conjonctive comme voie d'introduction de pro-

téines dans l'organisme. Les réactions qu'ils ont observées à la suite soit d'injection sous-conjonctivale, soit même d'instillation de sérum de cheval chez un animal sensibilisé, ont montré que la conjonctive avait le même pouvoir absorbant que les autres muqueuses et pouvait donner naissance à des réactions d'ordre anaphylactique.

A la même époque, WEINBERG et A. JULIEN firent un certain nombre de communications à la Société de Biologie sur une série d'accidents mortels observés chez le cheval à la suite d'instillation de toxine ascaridienne (1). En effet, pratiquant chez des chevaux en

1. « *Substances toxiques de l'ascaris megaloccephala. Recherches expérimentales sur le cheval.* On a déjà publié de nombreuses recherches sur la toxicité des helminthes; quelques résultats sont des plus intéressants; cependant ils doivent être acceptés sous certaines réserves, car la plupart des expérimentateurs ont travaillé avec des extraits parasitaires; or, ces derniers renferment, à côté des substances sécrétées par les parasites, des produits de désagrégation de l'helminthe. Parmi les auteurs qui méritent le moins ce reproche, sont ceux qui se sont occupés de l'action du liquide péri-entérique de l'ascaris megaloccephala ».

« En suivant la technique employée par l'un de nous (WEINBERG), nous avons pu nous procurer du liquide péri-entérique pur et stérile. On procède de la façon suivante : les ascarides recueillis à l'abattoir sont lavés plusieurs fois à l'eau physiologique et séchés sur du papier buvard. Puis, en tenant avec ses deux mains le parasite allongé au-dessus d'une flamme d'un bec Bunsen, on chauffe la partie centrale sur une étendue de 2 cm. environ. La partie chauffée s'étire, puis craque. On tire doucement pour écarter un peu les bords de la déchirure et mettre à nu les organes internes de l'ascaride, puis on replie en haut les deux moitiés du parasite. Les premières 3-5 gouttes de liquide qui s'écoulent sont chaudes; on les rejette, on laisse tomber les autres dans les petits tubes stériles. On obtient ainsi un liquide absolument clair et le plus souvent stérile. Le liquide péri-entérique ainsi préparé était instillé dans l'O. G. ou bien injecté dans la cavité nasale d'un certain nombre de chevaux ».

« Les expériences ont porté sur 39 chevaux. Résultats obtenus : 1° 16 chevaux ont réagi d'une façon très nette; ils ont présenté de la congestion aiguë de la conjonctive, du larmolement, de l'œdème considérable des deux paupières fermant complètement l'O. G. L'œil opposé est resté toujours intact; 2° 3 fois les phénomènes oculaires étaient accompa-

bon état des instillations de 1/2 à 1 cmc. de liquide péri-entérique de l'ascaride, dilué au 1/4, ils observent dans les minutes qui suivent, outre une réaction oculaire avec

« gnés de dyspnée violente, de diarrhée et d'abattement ; dans deux autres
« cas, on a observé de la diarrhée sans dyspnée ; 3° sur 5 chevaux aux-
« quels on avait injecté du liquide en question dans la cavité nasale,
« deux ont eu une réaction manifeste : tuméfaction du naseau, diarrhée ;
« 4° les phénomènes observés apparaissent le plus souvent avec une
« très grande rapidité, souvent 1/2 heure après l'instillation, ils dispa-
« raissent en général au bout de 12 à 24 heures » (WEINBERG et A. JULIEN,
« Bull. de la Soc. de Biol., 4 mars 1911).

« *Accidents mortels observés chez le cheval à la suite de l'instillation de*
« *toxine ascaridienne.* — Il y a deux ans, un des chevaux ayant servi à
« nos premières recherches sur l'action toxique du liquide péri-entérique
« de l'ascaride avait succombé 30 heures environ après l'instillation
« dans l'œil de 1 cmc. de cette toxine vermineuse. Ce cheval avait d'a-
« bord présenté des accidents généraux très violents (dyspnée très in-
« tense, sueurs profuses, diarrhée) mais au bout de 2 heures, il paraissait
« complètement remis. Comme sa mort était survenue assez longtemps
« après l'instillation et que, d'autre part, nous n'avions pas observé d'ac-
« cidents semblables dans nos recherches ultérieures qui, cependant,
« avaient porté sur plusieurs centaines de chevaux, nous n'avons pas cru
« pouvoir l'attribuer à l'action du liquide péri-entérique. Un fait nouveau
« nous permet de donner une interprétation de cette première observa-
« tion ».

« Il y a quelque temps, l'un de nous avait besoin de provoquer l'œdè-
« me des paupières chez un certain nombre de chevaux. Dans ce but, il
« leur a instillé dans l'œil 1/2 à 1 cmc. de liquide péri-entérique au 1/4.
« Un cheval très vigoureux et paraissant en bon état de santé a présenté
« au bout de dix minutes la réaction oculaire caractéristique, 5 minutes
« après, il s'affaissa brusquement et mourut après s'être débattu quel-
« ques instants. Un autre cheval du même lot a présenté aussi de l'œdème
« des paupières, mais en même temps il a été pris de symptômes gêné-
« raux graves (dyspnée, diarrhée, sueurs profuses). Le sujet, couché sur
« le sol, faisait en vain de violents efforts pour se relever ; il se soulevait
« très bien sur ses deux membres antérieurs, mais les deux membres
« postérieurs restaient inertes : il était manifestement atteint de para-
« lysie du train postérieur. Il a été trouvé mort trois ou quatre heures
« après l'instillation. Nous avons déjà soupçonné la nature anaphylac-
« tique de certains symptômes observés chez le cheval après l'installa-
« tion de liquide péri-entérique. Il est évident que les trois accidents mor-
« tels observés chez ces chevaux ne peuvent pas être attribués à l'action

larmolement et œdème palpébral, des signes généraux graves : dyspnée, diarrhée, paralysie du train postérieur, se terminant par la mort en une à trois heures.

Il conclut : « Ces accidents mortels ne peuvent être dus à l'action directe de la toxine ascaridienne, une dose aussi infime ne pouvant entraîner la mort d'un cheval. Il semble s'agir de symptômes d'ordre anaphylactique, ces animaux ayant été sensibilisés antérieurement par des ascarides dont ils se sont débarrassés depuis. »

De même, dans les Annales de l'Institut Pasteur, VAN ES et A. F. SCHALCK relatent en 1918 des recherches qu'ils ont faites pour démontrer la nature anaphylactique de certaines intoxications parasitaires observées chez l'animal (1).

« directe de la toxine ascaridienne. Ayant étudié un grand nombre
« d'échantillons de liquide péri-entérique, nous ne pouvons admettre
« qu'une dose aussi infime de cette toxine puisse entraîner la mort
« d'un cheval. Nous croyons qu'il s'agit là de chevaux qui avaient été
« sensibilisés antérieurement par des ascarides dont ils se sont débar-
« rassés depuis. Ces nouvelles constatations nous font admettre que,
« parmi les phénomènes que nous avons observés chez les chevaux
« instillés avec le liquide péri-entérique, les uns comme l'œdème de la
« paupière, le larmolement sont dus presque toujours à la toxicité directe,
« tandis que les autres très graves, bien que souvent de courte durée (fortes
« démangeaisons, dyspnée, sueurs profuses, diarrhée et quelquefois para-
« lysie du train postérieur) sont de nature anaphylactique. Les faits que
« nous venons de relater dans cette note sont intéressants non seulement
« parce qu'ils se rapportent aux premières observations d'anaphylaxie
« vermineuse mortelle chez le cheval, mais aussi parce qu'ils indiquent
« qu'on peut provoquer exceptionnellement ces phénomènes très graves
« par une simple instillation dans l'œil de produits vermineux » (WEIN-
BERG et A. JULIEN, *Bull. Soc. Biol.*, 31 mai 1913).

1. *Sur la nature anaphylactique de l'intoxication parasitaire* : Ces auteurs ont fait une série de recherches dans le but de démontrer la nature anaphylactique de certaines intoxications parasitaires chez l'animal. Ils ont pratiqué avec des extraits de parasites divers (*gastrophilus equi*, *gastrophilus nasalis*, *tœnia echinococcus*, *ascaris megaloccephala*, *tricho-*
dictes parum pilosus, *toxascaris limbata*, *belascaris dipylidium cani-*

Ils ont pratiqué avec des extraits de parasites divers plusieurs séries d'expériences (intra-dermo et ophtalmo-réactions) afin de mettre en évidence l'allergie de certains organismes sensibilisés aux extraits parasitaires.

num, etc.) obtenus par différentes méthodes (dialyses, extraits alcooliques et acétonés) plusieurs séries d'expériences : intra-dermo et ophtalmo-réactions, pour mettre en évidence l'allergie de certains organismes sensibilisés aux extraits parasitaires.

I. — Expériences avec un extrait comprenant 10 larves de *gastrophilus equi* et 10 de *gastrophilus nasalis* pour 40 cmc. d'eau salée. Mélange. Filtrage sur ouate et chauffage une heure à 60°. Instillation oculaire de quelques gouttes à des animaux parasités.

Cheval 2981 (fièvre des marais) : 5 minutes après l'instillation, apparition de larmoiement qui devient profus après 10 minutes. Conjonctive nettement enflée. Le lendemain, le larmoiement a disparu, le gonflement a diminué ; dans le coin de l'œil, persistance d'un petit amas muco-purulent.

Cheval 3625 : en 3 minutes, larmoiement intense ; 2 minutes plus tard, gonflement conjonctival. Après 1 h. 15, le gonflement est très marqué, le larmoiement diminue. Le lendemain, le gonflement a disparu ; accumulation muco-purulente dans le coin de l'œil.

Cheval 636 : pas de réaction. Neuf expériences analogues chez le cheval.

Expériences de contrôle négatives avec le même extrait sur des animaux non parasités (8 bovins, 4 chèvres, 1 mouton, 12 lapins, 12 cobayes, 3 chiens, 1 chat).

II. — Expériences avec un extrait d'*ascaria megalocephala* en instillation oculaire chez des animaux parasités.

Cheval 636 : dès les deux premières minutes, apparition d'un larmoiement profus. Cinq minutes après, gonflement palpébral très marqué empêchant l'ouverture de l'œil. Quelques signes généraux : agitation, piaffement, respiration accélérée. Le gonflement persiste encore cinq heures après. Le lendemain, tout est rentré dans l'ordre.

Cheval 3798 : réaction modérée ; larmoiement avec bouffissure palpébrale persistant quelques heures. Pas de réaction générale.

Cheval 3814 : réaction locale nette avec larmoiement et gonflement palpébral augmentant pendant les 20 premières minutes et persistant jusqu'au lendemain.

Expériences de contrôle négatives avec le même extrait sur des animaux non parasités (4 chèvres, 4 chiens, 1 chat, 6 lapins, 6 cobayes).

III. — Expériences avec un extrait d'*ascaris*, en solution glycinée.

Cheval 636 : au bout d'une heure et demie, apparition d'un larmoiement qui devient profus en 10 minutes et de gonflement palpébral. Deux

Ces expériences les ont amenés à deux conclusions :

— d'une part, la vérification en quelque sorte expérimentale de l'anaphylaxie oculaire, les phénomènes locaux étant comparables en tous points à ceux observés en clinique ;

— d'autre part, la nature parasitaire possible de certains antigènes mal connus. Ainsi, l'anémie infectieuse ou fièvre des marais du cheval serait une manifestation anaphylactique.

L'anaphylaxie oculaire n'est donc pas une simple hypothèse, mais s'appuie sur des faits précis, ayant une base scientifique. C'est ainsi qu'Alan C. Woods, en 1924, faisant une étude sur l'application de l'immunologie à l'ophtalmologie, précise les grands principes qui régissent la sensibilisation et les réactions anaphylactiques oculaires. Il résume dans le tableau ci-contre ses expériences (*Voir le tableau p. 20*).

Ainsi donc, les tissus oculaires peuvent non seulement être sensibilisés comme le reste de l'organisme, mais encore constituer une voie de pénétration des substances sensibilisantes (1). Suivant que l'antigène est introduit heures plus tard, le larmolement a disparu, le gonflement diminue. Sept heures après, il ne persiste rien.

Cheval 4116 : pas de réaction.

Cheval 3822 : au bout d'une demi-heure, apparition d'un gonflement qui augmente rapidement et atteint son maximum en 10 minutes. En même temps, écoulement de larmes ruisselantes avec picotement oculaire. Conjonctives très rouges. Une heure et demie après, le larmolement a disparu, le gonflement diminue, mais persiste encore net 7 heures plus tard. Instillation oculaire du même extrait sur 26 chevaux de ferme : 12 résultats négatifs et 14 positifs, d'intensité variable. Expériences de contrôle négatives avec le même extrait sur des animaux non parasités (4 cobayes, 2 lapins, 4 chiens) (L. van Es et A. F. SCHALCK, *Ann. Inst. Pasteur*, juillet 1918).

1. Dès 1909, BILLARD et MALTET, partant du même principe, cherchèrent à produire chez le canard un sérum antipollinique et constatèrent

localement, ou à distance, les accidents anaphylactiques sont surtout oculaires, ou surtout généraux. Enfin, certaines réactions inflammatoires oculaires peuvent être d'origine purement anaphylactique.

Injection sensibilisante	Résultats	Injection déclanchante	Résultats
Générale { intrapérit. intramuscul. sous-cutanée	Sensibil. générale avec participat. oculaire.	1° dans l'œil 2° sous peau	Inflamm. oculaire. Pas d'inflamm. oculaire, réaction générale.
Locale (œil)	Sensibil. générale avec sensibil. <i>spéciale</i> oculaire.	Générale	Inflamm. oculaire plus <i>accentuée</i> que réaction générale.
Locale (œil)	<i>id.</i>	Locale	Inflamm. ocul. <i>marquée</i> et toute petite réaction générale.

Conclusions : L'œil participe au processus anaphylactique général de l'organisme. Il existe une sensibilisation locale plus marquée si on fait localement l'injection déclanchante.

Le rapprochement se fait tout naturellement entre ces expériences et les conjonctivites printanières.

BRET RATNER et ses collaborateurs rapportent en 1927 à la Société américaine de Biologie et de Médecine des expériences auxquelles ils ont soumis des cobayes.

que ce sérum, instillé par voie conjonctivale au cours de crises d'asthme et de rhume des foins, pouvait désensibiliser l'organisme.

Certains animaux sensibilisés auparavant, étaient exposés à une atmosphère chargée de poussières protéiniques ; chez d'autres, on pratiquait une injection parentérale, avec l'extrait liquide de ces mêmes substances. Dans l'un et l'autre cas, les auteurs ont noté une hypersécrétion d'un ou deux yeux qui dure une heure et demie et quelquefois plus longtemps.

RATNER cite même l'exemple d'un des animaux chez lequel survint une réaction conjonctivale de l'œil droit après exposition dans une atmosphère chargée de parcelles de poils de cheval. Ultérieurement, l'injection intraveineuse d'un extrait de poils de cheval provoqua une réaction. Selon l'auteur, il s'agit là d'une manifestation d'origine anaphylactique, puisque la même réaction s'obtient aussi bien après contact avec ces substances qu'après injection intraveineuse. Il en arrive à penser qu'il existe quelques relations entre les manifestations observées chez le cobaye et certaines affections que l'on rencontre chez l'homme.

II. — NOTIONS CLINIQUES.

C'est d'ailleurs dans cet esprit que LEHRFELD avait étudié les réactions allergiques au cours de la conjonctivite printanière (1). Ayant observé cinq cas de con-

1. Ce travail important mérite une analyse détaillée :

Les réactions allergiques dans la conjonctivite printanière : Il existe une analogie frappante entre les signes et la pathogénie de la conjonctivite printanière et ceux de la fièvre des foins, de l'urticaire, certains eczémas et quelques éruptions alimentaires. Les points communs sont : la démangeaison intense, les troubles vaso-moteurs, la lymphocytose avec éosinophilie, la périodicité des crises, leur fréquence chez l'enfant et l'adolescent, enfin l'hyperplasie des tissus atteints avec infiltration cellulaire périphérique.

jonctivite printanière à type de kérato-conjonctivite, chez des sujets jeunes, l'auteur a pratiqué des cuti-réactions avec diverses protéines. Ces épreuves se sont mon-

Frappé par ces analogies et pensant que la conjonctivite printanière n'était que la manifestation oculaire d'une allergie ou d'une hypersensibilité à certaines protéines, il a recherché les réactions de ces sujets aux fruits et légumes habituels du printemps, aux aliments qu'utilisent en général les enfants et à certains animaux.

OBS. I. — M. S..., 14 ans, blépharo-conjonctivite de l'œil gauche dont le début remonte à juin 1924. Crise analogue légère et bilatérale deux ans auparavant, en juillet et août, alors qu'il passait ses vacances à Atlantic City. Le 8 juillet, un mois après le début de la crise, on fait des cuti-réactions multiples. Elles sont positives aux fraises, tomates, trèfle pourpre, très rapidement ; plus tardivement, aux herbes de juin et à la fléole. L'examen du sang montre une hyperlymphocytose.

OBS. II. — J. G..., 9 ans. Le 18 juillet, kérato-conjonctivite O. D. G. durant depuis plusieurs semaines. Les symptômes s'exagèrent nettement pendant les périodes de chaleur. Cuti-réactions positives au blé, aux pois, aux fèves. Examen du sang : éosinophilie augmentée. Présence d'éosinophiles dans le contenu d'une phlyctène oculaire.

OBS. III. — Fillette de 6 ans. Kérato-conjonctivite O. D. G. depuis mai. Le 25 juillet, cuti-réactions nettement positives aux plumes de poulet et herbes de juin. L'enfant, depuis deux ans, passe l'été dans une ferme où elle est en contact habituel avec des poulets.

OBS. IV. — J. K..., 17 ans. Etudiant. Poussées de conjonctivite printanière commençant au début de juillet chaque année depuis 1921, avec atteinte des deux yeux plus marquée à gauche. Cuti-réactions fortement positives aux pois, positives aux fraises, tomates, poils de chat.

OBS. V. — R. C..., 7 ans. Poussées de conjonctivite intense depuis deux étés successifs avec crises fréquentes, cependant moins sévères pendant les mois d'hiver. A l'examen, aspect typique de conjonctivite printanière. Les symptômes sont plus marqués pendant la saison chaude et réapparaissent l'hiver quand l'enfant entre dans une pièce surchauffée.

Cuti-réactions positives aux tomates, poils de chien, plumes de poulet, herbes de verger. « Je crois fort qu'il existait ici une sensibilité aux plumes de l'oreiller expliquant la maladie pendant l'hiver ; la sensibilité aux fruits, aux légumes et aux herbes ramenait de nouvelles crises au printemps. »

En étudiant ces cinq observations, un fait est frappant : dans chaque cas, il y a au moins une réaction positive aux protéines utilisées. Tous ces cas se rapportent à des sujets jeunes ; les principaux symptômes,

trées positives, tantôt aux fruits et légumes usuels, tantôt aux poils ou plumes d'animaux domestiques. En même temps que ces réactions allergiques, il existait des modifications sanguines caractérisées par une lymphocytose avec éosinophilie légère. Une fois de plus, se trouvait vérifiée l'analogie entre la conjonctivite printanière et d'autres manifestations anaphylactiques telles que l'asthme, le rhume des foins, l'urticaire.

PASTEUR VALLERY-RADOT, au cours de ses études approfondies sur les manifestations multiples de l'anaphylaxie, a d'ailleurs isolé de véritables conjonctivites anaphylactiques. Certaines sont provoquées par des protéines végétales auxquelles le sujet est sensibilisé :

« M. Baj..., 36 ans, boulanger depuis l'âge de 15 ans, présente depuis quatre années des crises d'asthme typique quand il travaille au fournil ou quand il se trouve

rougeur et démangeaison, débutent avec la saison chaude. La similitude est frappante entre la conjonctivite printanière et d'autres manifestations anaphylactiques. Il est logique de considérer la conjonctivite printanière comme un urticaire oculaire ou une conjonctivite allergique : l'éosinophilie locale, parfois générale, les troubles vaso-moteurs, la démangeaison, son évolution et ses réactions allergiques plaident en cette faveur. La pathologie de la conjonctivite printanière est tout à fait semblable à celle de l'urticaire et de l'eczéma, dus à une sensibilité protéinique. C'est l'inflammation chronique des paupières qui, à la longue, amène naturellement la formation exagérée de tissu conjonctif et explique la présence des lésions habituelles de la conjonctivite printanière.

La suppression des protéines en cause ne semble pas amener la disparition des accidents. L'auteur pense qu'il s'agit de sensibilisations multiples et qu'il faudrait augmenter le nombre des cuti-réactions.

Dans chaque observation, il y a plusieurs cuti-réactions positives : alors même que les protéines pourraient sembler différentes, il doit s'agir là de groupes communs de la molécule protéinique. Il y aurait lieu d'apprécier la valeur relative de chaque cuti-réaction en déterminant la quantité minima de substance nécessaire pour l'obtenir (Louis LEHRFELD, Philadelphia, *American Journal of Optalmology*, mai 1925).

dans une atmosphère chargée de farine. En même temps que la crise asthmatique, il accuse un picotement des yeux très désagréable avec larmolement, bientôt suivi d'une rougeur des conjonctives. En quelques minutes, il présente tous les signes d'une conjonctivite aiguë bilatérale. L'évolution en est rapide : en quelques heures, l'atteinte oculaire disparaît sans laisser de traces. Il n'a jamais constaté de tels troubles en dehors de la boulangerie. D'ailleurs, il faut que de la poussière de farine voltige dans l'air ambiant pour que les signes de conjonctivite apparaissent. Les cuti-réactions avec la farine de blé et la farine de seigle sont fortement positives. »

D'autres fois, ce sont des protéines animales qui sont à l'origine de ces conjonctivites anaphylactiques. Il s'agit d'animaux, en général cheval ou chat, avec lesquels le malade se trouve en contact. Le fait d'approcher un cheval dans l'atmosphère duquel flottent des parcelles infimes de poils ou des débris cutanés, ou de caresser un chat puis de se passer la main sur les yeux, suffit à déclancher une crise conjonctivale. Asthme, coryza, conjonctivite, dans ces cas sont souvent associés, montrant qu'ils sont des syndromes de même nature, provoqués par la même cause. Il en rapporte quelques observations :

« Mlle Fé..., 38 ans, asthmatique depuis dix-huit années, eczémateuse et urticarienne, ne peut caresser un chat sans sentir un picotement des yeux. Si elle frotte ses paupières après avoir touché cet animal, les conjonctives deviennent rouges, elle éprouve de la photophobie en même temps que du prurit très pénible au niveau des

yeux. Cette réaction conjonctivale persiste plusieurs heures, puis disparaît en laissant une intégrité parfaite de la muqueuse conjonctivale. Une cuti-réaction avec des protéines de poils de chat est très fortement positive. »

« M^{lle} And..., 30 ans, souffre de coryza spasmodique depuis plusieurs années. Les crises de coryza ne surviennent que quand elle se trouve dans une pièce avec un chat. Après avoir caressé cet animal, si elle porte les mains à la figure, des plaques érythémateuses apparaissent : si elle touche ses paupières, une réaction conjonctivale immédiate se manifeste : picotement, larmoiement, conjonctives injectées, œdème des paupières ; en quelques heures, ces phénomènes oculaires disparaissent. La cuti-réaction avec des protéines de poils de chat est fortement positive. »

« M^{me} W..., 38 ans, ne peut, depuis l'âge de 24 ans, approcher d'un cheval en sueur, sans être atteinte d'asthme et de coryza. En même temps, elle éprouve des picotements aux globes oculaires. Si elle pose la main sur ses yeux après avoir touché le cheval, les paupières se tuméfient, les conjonctives deviennent rouges en même temps qu'apparaît du larmoiement. La cuti-réaction avec des protéines de poils de cheval est fortement positive. »

« Mal..., garçon de 14 ans, est atteint d'asthme depuis l'âge de 6 mois. Sa chambre est voisine d'une écurie. Nous reconnaissons par l'épreuve des cuti-réactions que les crises doivent être provoquées par la proximité des

chevaux. Nous constatons que l'approche d'un cheval en sueur fait apparaître un fort accès d'asthme. Après un traitement radiothérapique que nous avons fait pratiquer il y a deux ans par Paul GIBERT, les crises d'asthme bronchique disparurent mais furent remplacées pendant quelque temps par des crises de toux spasmodique. Actuellement, l'enfant peut approcher impunément les chevaux ; mais dès qu'il touche ses yeux après avoir passé la main sur un cheval, une très violente crise de conjonctivite se déclenche avec œdème palpébral, rougeur et picotement des conjonctives, larmolement. La cuti-réaction au poil de cheval est très positive. »

Dans toutes ces observations, il ne s'agit plus seulement de conjonctivites printanières, mais de crises de conjonctivite pouvant survenir en n'importe quelle saison. Dans la littérature américaine, on en trouve d'ailleurs de nombreux exemples. Un malade, cité par LEHRFELD, ne présentait-il pas des crises de conjonctivite déclanchées l'été par diverses protéines végétales et l'hiver par les plumes de son oreiller.

De même, MORENAS publie en 1930 l'observation suivante :

« M^{lle} L..., 20 ans, dactylographe, sans antécédents ni passé pathologique notable par ailleurs, est parasitée par des oxyures depuis l'âge de 8 ans : il s'est agi dès le début d'une infestation intense manifestée par la présence fréquente de ces nématodes dans les selles. Depuis l'âge de 10 ans, par périodes survenant irrégulièrement, tantôt tous les 15 jours, tantôt à un ou deux mois d'intervalle, elle éprouve les troubles suivants : d'une part,

des douleurs à type gastralgique avec sensation de constriction survenant brusquement, sans horaire fixe et cessant de même, non modifiées par l'absorption de nourriture ; d'autre part, des crises de conjonctivite et de coryza qu'elle décrit ainsi : « Je m'éveille avec les yeux tout rouges, très irrités et les paupières gonflées. De 7 à 10 heures du matin, j'éternue une trentaine de fois et je mouche beaucoup. Vers 10 heures, mes yeux se dégonflent et redeviennent normaux ; les éternuements cessent et je n'éprouve plus aucun malaise jusqu'au soir. » Il faut ajouter que pendant la période où se manifestaient les éternuements, elle éprouvait un prurit nasal très intense et très désagréable.

« La malade insistait sur ce fait que ses crises conjonctivales et nasales apparaissant le matin, étaient précédées la veille au soir d'une recrudescence du prurit anal propre à l'oxyurose, qui lui permettait de prévoir ses crises et elle était amenée à établir elle-même un lien entre ces deux ordres de manifestations.

« La malade accusait un minimum de troubles intestinaux : quelques périodes de diarrhée alternant avec une constipation habituelle. Aucune manifestation bronchique ou pulmonaire. L'examen clinique était négatif : cœur normal, tension 11-7, foie non sensible. Des oxyures sont prélevés sur la marge de l'anus. Un examen de sang sur lame, le 26 juillet 1926, montre une éosinophilie à 6%. De nombreuses thérapeutiques anthelmintiques ayant été suivies antérieurement sans succès, la malade est soumise à un traitement d'attaque au calomel à 0 gr. 20 pendant trois jours, suivi d'un traitement d'entretien par le carbonate de bismuth prolongé pendant un mois.

« Sous l'influence de cette thérapeutique, la malade voit disparaître oxyures, démangeaisons anales et en même temps ses troubles gastriques, ses crises de conjonctivite et de coryza. Elle est revue le 14 septembre 1926 : l'éosinophilie est de 1 %.

« En novembre, reprise des troubles, de façon moins intense il est vrai, en même temps que réapparaissent les oxyures. La malade est revue le 7 décembre 1926 : l'éosinophilie est remontée à 4 %. Un traitement stovarsolé, récemment préconisé dans l'oxyurose rebelle, est institué : deux comprimés à 0,25 par jour pendant dix jours. Dès le deuxième jour, se manifestent des signes de vive intolérance : céphalée intense, température à 39°, éruption morbilliforme qui interdisent de poursuivre ce traitement. Ces troubles cessent en 48 heures.

« La malade a été perdue de vue pendant trois ans et retrouvée le 14 novembre 1929 : depuis deux ans, elle n'a plus constaté d'oxyures dans ses selles à la suite du traitement prolongé au carbonate de bismuth et depuis la même époque, elle n'a plus éprouvé les manifestations de coryza et de conjonctivite qui l'incommodaient auparavant.

« Il s'agit donc d'une malade atteinte d'oxyurose chronique qui présente en même temps des crises de coryza et de conjonctivite évidemment liées dans leur apparition et leur disparition aux fluctuations de ce parasitisme intestinal : la guérison de l'oxyurose a amené la disparition des crises conjonctivales et nasales. On pourrait penser à une coïncidence troublante. MORENAS a pu cependant retrouver dans la littérature médicale une observation qui se montre tout à fait superposable à la sienne.

Herta Götz a, en effet, présenté, en décembre 1927 à Berlin, l'observation suivante : jeune femme de 28 ans, pas d'antécédents de maladies allergisantes. Bonne santé habituelle ; souffre depuis longtemps de coryza paroxystique, assez intense pour gêner la respiration nasale, avec abondante sécrétion muco-séreuse de la muqueuse nasale et du pharynx. Participation des conjonctives à ce processus d'irritation paroxystique. Pas de manifestation d'asthme ni d'urticaire. On pratique les épreuves de détermination de l'agent sensibilisant en essayant en cuti-réactions 40 substances différentes (pollens, suint, etc.) : résultats négatifs. L'examen du sang montre une éosinophilie à 8%. Cette constatation attire l'attention sur un parasitisme possible. La malade déclare alors être porteuse d'oxyures depuis de nombreuses années : elle n'avait établi aucun lien entre ses troubles et son oxyurose. Cependant, la relation de cause à effet est prouvée par deux sortes d'arguments :

1° Une cuti-réaction pratiquée avec un extrait d'oxyures donne un résultat très positif ;

2° Le traitement de l'oxyurose provoque la disparition des troubles paroxystiques en même temps que celle des oxyures. Et MORENAS conclut : « Comment interpréter ces faits, sinon comme des manifestations d'anaphylaxie aux toxines vermineuses ? »

Nous-même avons eu l'occasion de suivre deux malades atteintes de conjonctivite anaphylactique.

1° Il s'agit d'une femme, Mme S..., âgée de 31 ans, qui se présente dans le service du Dr H. LAGRANGE, parce que, depuis plusieurs années, elle est atteinte d'une

conjonctivite bilatérale. Cette conjonctivite tenace revient, au dire de la malade, chaque année, au printemps et en été, dans des conditions bien particulières. Depuis six ans environ, propriétaire d'une petite maison, elle part, tantôt à Pâques, tantôt l'été, de juin à septembre, à Beauchamps (Oise). A chacun de ses séjours, dès le lendemain de son arrivée, elle remarque que ses yeux sont rouges, gonflés, prurigineux, avec sécrétion conjonctivale épaisse, réalisant de véritables filaments, surtout le matin. Cette conjonctivite se montre rebelle aux traitements habituels et ne se calme qu'avec son retour à Paris.

A cette conjonctivite s'associent d'autres troubles : un coryza persistant avec écoulement nasal abondant, au point qu'elle se dit enrhumée pendant toute la durée de son séjour à Beauchamps, une sensation de gêne respiratoire continue s'accompagnant d'expectoration perlée et entrecoupée de temps à autre par de véritables crises d'asthme, enfin des poussées d'urticaire fugace. Aucun de ces phénomènes ne se produit pendant son séjour à Paris.

Lorsque nous l'examinons, la malade accuse un léger prurit de l'œil droit. D'ailleurs, du côté droit, la conjonctive bulbaire est rosée, les vaisseaux sont dilatés, surtout dans le segment inféro-interne, près du limbe. Des deux côtés, on note, par endroits, une teinte jaunâtre. De plus, la conjonctive tarsienne, au niveau du cul-de-sac inférieur droit, est épaissie, lisse, de couleur opalescente. En retournant la paupière supérieure droite, on ne constate qu'un très léger épaississement conjonctival dans son segment externe. Le reste de l'examen oculaire ne révèle rien d'anormal : les pupilles sont éga-

les, réagissent de façon régulière à la lumière et à la distance. L'acuité visuelle, après correction d'une myopie légère de 1 d. 50 du côté droit, de 0,75 du côté gauche, est normale.

L'examen clinique général ne révèle aucune lésion organique : l'auscultation du cœur et des poumons est normale. Le foie n'est pas augmenté de volume. La tension artérielle est à 13-8 au Vaquez. L'examen gynécologique ne montre rien d'anormal. Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre. Cependant, il existe quelques symptômes nerveux : une certaine irritabilité, des périodes de fatigabilité et d'asthénie, un tremblement fin et régulier, une légère accélération du pouls qui, malgré l'absence de goitre, peuvent faire penser à une forme fruste de maladie de Basedow.

L'histoire de cette malade ne révèle rien de particulier dans ses antécédents familiaux. En dehors d'une enfance délicate, marquée par des poussées de bronchite tous les hivers, elle semble avoir présenté des troubles d'origine génitale : réglée à 11 ans, mariée à 20 ans, elle eut à 22 ans une grossesse ayant fortement altéré son état général, au point qu'il fut question de l'interrompre. Depuis cette grossesse, par contre, sa santé s'est modifiée et la malade prétend ne jamais s'être aussi bien portée. Il y a six ans, au cours de ses règles, elle nota une aménorrhée brusque, accompagnée de céphalée. Ces troubles sympathiques et génitaux semblent indiquer un trouble de fonctionnement endocrinien d'origine vraisemblablement ovarienne. La malade établit elle-même une relation de cause à effet entre son aménorrhée et les phénomènes qu'elle présente actuellement pendant son séjour à Beauchamps. C'est, en effet, depuis 6 ans, quel-

ques mois après cette aménorrhée, qu'elle accuse des poussées de conjonctivite, parfois entrecoupées de coryza et de crises d'asthme.

Cependant, en lui faisant préciser son histoire, on apprend qu'elle présentait depuis 10 ans des troubles qui n'avaient pas attiré son attention : un peu de gêne respiratoire et d'irritation oculaire : ces phénomènes ne se sont produits qu'une seule fois au cours d'un premier séjour à Beauchamps. La malade affirme, en effet, que les accidents ne se produisent que quand elle séjourne à Beauchamps ; une fois, cependant, elles les a observés en Auvergne, mais le séjour dans une autre région, à la campagne ou au bord de la mer, ne les provoque pas.

Pensant qu'il s'agissait de manifestations anaphylactiques dues à la présence de pollens, nous avons appris, en l'interrogeant, que son jardin était situé entre des champs de blé et de seigle et des bois de chênes et de bouleaux. Une série de cuti-réactions, pratiquées dans le service du Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT, le 13 avril 1932, a donné les résultats suivants :

Orchard Grass (dactyle aggloméré) .	0
Ragweed short	0
Fleabane	0
Témoin	0
Plumes de poulet	0
Poils de chat.....	— —
Laine	—

Il existe donc un état de sensibilité léger pour la laine et très accentué pour le poil de chat. La malade utilise un matelas de laine aussi bien à Paris qu'à Beauchamps, ce n'est donc pas la laine qui est la cause réelle des accidents. Par contre, elle possède à Beauchamps un

chat de race vulgaire qui habite la maison toute l'année. De même, lors du séjour en Auvergne où elle a présenté des troubles, elle avait été en contact avec le chat de la maison. Une autre fois, étant allé passer quelques heures chez des amis qui avaient un chat, elle a ressenti une irritation conjonctivale plus marquée à droite, avec un peu de gêne respiratoire.

Sur notre demande, la malade a été passer la journée du 17 avril à Beauchamps, d'où elle a ramené son chat. Nous la voyons le 18 avril sans qu'elle ait présenté d'accident pendant la journée et la nuit où le chat a vécu avec elle. Le 18 à 11 heures du matin, après avoir caressé son chat, la malade se frotte l'œil droit pendant 30 secondes environ :

- Trois minutes après : irritation conjonctivale intense avec rougeur ; sensation de prurit accentué et larmolement.
- Une heure après : apparition d'un œdème des paupières, qui augmente dans les heures suivantes, prédominant surtout dans la partie interne, où elle gagne la racine et l'aile du nez et légèrement la joue. La dilatation vasculaire persiste, très marquée au niveau de la conjonctive bulbaire.

Les symptômes s'atténuent peu à peu pour disparaître en 24 heures environ. Il s'agit donc d'une véritable ophtalmo-réaction. La malade, ayant frotté son œil gauche dans les mêmes conditions, provoque une réaction conjonctivale beaucoup moins accentuée que du côté droit. La même expérience, pratiquée chez le mari, a été absolument négative.

Le 18 avril à 19 heures, apparition de coryza accom-

pagné d'éternuement et d'un peu de gêne respiratoire. La présence du chat à Paris provoque des troubles moins accusés qu'à Beauchamps : cependant, chaque fois qu'elle rentre chez elle, elle est sujette à des crises d'éternuement avec petite gêne respiratoire.

L'épreuve de Prausnitz-Küstner est également positive avec un extrait de poils de chat. »

2^o Mme T..., 36 ans, vient voir le Dr H. LAGRANGE parce qu'elle présente depuis 15 jours une blépharo-conjonctivite du type printanier avec prurit et œdème palpébral. Cette blépharo-conjonctivite atteint les deux yeux, mais prédomine du côté droit. La malade rattache le début de sa conjonctivite à la confection d'un pull-over. Fait curieux, elle précise que c'est à partir du jour où elle a agrémenté son ouvrage, jusque-là en laine ordinaire, avec de la laine angora, que ses troubles sont apparus, précédés d'ailleurs de crises d'éternuements.

Nous la prions alors de nous apporter le vêtement incriminé. Celui-ci est, en effet, composé de deux sortes de laines, l'une de qualité courante, l'autre, légère, soyeuse et voltigeant facilement. Le fait d'avoir porté ce pull-over toute une journée a notablement augmenté les troubles accusés par la malade et, depuis ce moment, la conjonctivite est beaucoup plus intense surtout la nuit. L'examen général ne révèle aucune lésion organique. Toutefois, elle est sujette depuis plusieurs années à des poussées d'urticaire, en particulier après l'ingestion d'œufs.

Des cuti-réactions sont pratiquées le 22 avril et donnent les résultats suivants :

Laine américaine.....	++
Laine angora (du pull-over).....	++
Laine courante (du pull-over).....	+
Témoin	0

Ces réactions sont apparues au bout de vingt minutes. Il ne semble pas qu'il faille incriminer ici les produits de teinture des laines, puisque la réaction est très positive à l'extrait de laine utilisé habituellement dans ces épreuves. Dès que la malade cesse de porter le pull-over ou de manipuler de la laine, elle est notablement améliorée.

Il semble que nous ayons assisté ici à un début de sensibilisation. Il est permis de se demander si, dans l'avenir, d'autres manifestations anaphylactiques ne suivront pas ces troubles oculaires et si même, la susceptibilité de l'organisme ne s'étendra pas à d'autres protéines.

Ainsi donc s'élargit le cadre des conjonctivites anaphylactiques : il ne s'agit plus seulement de la conjonctivite printanière, affection saisonnière bien particulière, mais de toute une variété de conjonctivites d'étiologie obscure.

BIBLIOGRAPHIE

- BERENS, CONRAD. — Studies in Immunology in Relation to Ophthalmology. — *Atlantic Medical Journal*, June 1927, 30, 547.
- BERENS, CONRAD et LOSEY (R. R.). — Vaccine Therapy in Diseases of the Eye. *Amer. J. Ophthalmology*, 1929, 12, 11.
- BILLARD. — Anaphylaxie dans la fièvre des foins, l'urticaire et l'asthme. *Gaz. Hôpitaux*, 1910, p. 899.

- BILLARD. — Le rhume des foins, théorie pathogénique. *Journal méd. français*, décembre 1920, t. IX, n° 12, p. 494.
- BILLARD et MALTET. — Essais de sérothérapie contre la bronchite rhinospasmodique. *Soc. Biol.*, 29 juillet 1905.
- Sérothérapie contre le rhume des foins et l'asthme. *Gaz. Hôpitaux*, 1909, p. 651.
- BRET RATHER, HOLMES C. JACKSON et HELEN LEE GRUEHL. — Ocular manifestations in anaphylaxis. *Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.*, 1927, 24, pp. 444-445.
- DANVERS. — Spring catarrh of the eyes. London, 1902.
- HERTA GOTZ. — Allergie aux oxyures, contribution à l'étude des sensibilisations. *Medizinische Klinik*, t. XXIII, n° 48, p. 1853, décembre 1927.
- JUNIUS. — Vernal conj. *Arch. f. Augenh.*, 1920.
- LANGECKER. — Spring catarrh and Porphyrin. *Arch. f. Augenh.*, 1921.
- LERHFELD (Louis) (Philadelphia). — Les réactions allergiques dans le catarrhe printanier. *Amer. Journ. Of Ophthalmology*, mai 1925.
- LEMOINE (A.). — Allergies in ophtalmology. — *Trans. Amer. Acad. Ophthal. and oto-laryng.*, 1925, pp. 198-209.
- LOW, CRANSTON (R.). — Anaphylaxie and sensitization, 1924.
- LOWENSTEIN (A.). — Clin. Picture of anaphylactic ophtalmia. *K. M. f. A.* 1929, 82, pp. 64-71.
- MORENAS (L.). — Coryza spasmodique et crises conjonctivales. Réactions anaphylactiques dans l'oxyurose. *Lyon Médical*, n° 13, 30 mars 1930.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER (Pierre) et STEHELIN (Jean). — Conjonctivites anaphylactiques et crises conjonctivales chez les asthmatiques. — *Presse médicale*, n° 33, 24 avril 1929.
- STREBEL (J.). — Spring Conjunctivitis and hay fever. *Schweiz. Med. Wochensch.*, sept. 1928.
- THOMAS (W.-S.), FAMULENER (L. W.) et TOUARD (M. de M.). — *Arch. Int. Med.*, 1923, 34, 85.
- TOOKER (Charles W.). — Allergic phenomena in tuberculous keratitis; Report of 2 cases. *Arch. Of Oph.*, 1929, pp. 540-544.
- VAN ES (L.) et SCHALCK (A. F.). — Sur la nature anaphylactique de l'intoxication parasitaire. *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1918.
- VON SZILY. — Die Anaphylaxie in der Augenheilkunde, 1914. *Konjunctiva und anaphylaxie*, p. 251.
- WEINBERG et JULIEN (A.). — Substances toxiques de l'ascaris megalocephala. Recherches expérimentales sur le cheval. *Bulletin Soc. de Biologie*, 4 mars 1911.

- WEINBERG et JULIEN (A.). — Accidents mortels observés chez le cheval à la suite de l'instillation de toxine ascaridienne. *Bulletin Soc. de Biologie*, 31 mai 1913.
- WELLS (H. G.). — Studies in chemistry and Anaphylaxis: *Journal of Infectious diseases*, sept. 1909.
- ALAN C. WOODS, Baltimore, Md. — The application of Immunology to ophthalmology. *Arch. of Ophthalmology*, vol. LIII, n° 4, 1924.
- ALAN C. WOODS. — Protein therapy specific and non specific in ophthalmology. *Arch. of Ophthalm.*, vol. LVII, n° 5, 1928.
-

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

CONJONCTIVITE ET ANAPHYLAXIE

SOMMAIRE.

Caractères communs aux conjonctivites anaphylactiques : I. CARACTÈRES CLINIQUES : a) Caractère saisonnier ; b) Caractère critique ; c) Association à d'autres manifestations anaphylactiques ; — II. CARACTÈRES BIOLOGIQUES : a) La Cutiréaction ; b) L'Epreuve de Prausnitz-Küstner ; c) Autres critères.

Les travaux menés de pair par les biologistes et les médecins ont conduit à élargir le cadre de l'anaphylaxie en y faisant entrer un certain nombre d'affections de la conjonctive et, du même coup, ont permis d'éclairer l'étiologie de certaines manifestations oculaires jusque-là imprécise.

L'observation publiée par Henri LAGRANGE en 1922 a ouvert une voie nouvelle dans l'étude des conjonctivites non microbiennes qualifiées, faute de mieux, « d'inflammatoires » par AXENFELD.

Il paraît légitime de situer auprès de l'asthme, du coryza et de la toux spasmodique, dont l'origine anaphylactique est indiscutée, certaines crises conjonctivales

non infectieuses, survenant subitement et disparaissant de même sans laisser de traces, se représentant par accès.

I. — CARACTÈRES CLINIQUES.

Quels sont donc les caractères que nous retrouvons de façon constante, à des degrés divers, à travers toute la série d'observations qui jalonne l'histoire du catarrhe printanier depuis AXENFELD jusqu'aux cas les plus récents ?

a) *Le caractère saisonnier.* — C'est le caractère saisonnier qui a le plus frappé les anciens auteurs, puisqu'ils ont noté l'apparition élective de la maladie au printemps et en été.

MORAX relate le cas très intéressant d'un jeune Argentin atteint depuis plus de dix ans de poussées annuelles survenant à Buenos-Ayres en novembre, décembre et janvier. Il vint en Europe en octobre 1904 et n'eut aucun trouble pendant toute la durée de l'hiver. Par contre, au cours du mois de juin suivant, il fit une poussée nouvelle, fort intense. Voilà un cas qui prouve d'une manière très nette la dépendance du catarrhe printanier et de la saison chaude.

Nous retrouvons ce même caractère saisonnier dans, l'observation de M^{me} P..., publiée par H. LAGRANGE en 1922. Cette conjonctivite revenait, au dire de la malade, à chaque printemps, depuis 10 ou 11 ans, avec plus ou moins d'intensité, mais avec une régularité remarquable, pour disparaître spontanément dès qu'arrivait l'automne.

C'est également au printemps et en été qu'apparaissent les crises conjonctivales rapportées par LEHRFELD.

Toutefois, la périodicité de la maladie n'est pas toujours aussi constante : en réalité, à côté des conjonctivites provoquées par des pollens, qui apparaissent au moment de la germination, il en existe d'autres de même nature, survenant en n'importe quelle saison et déclanchées par diverses protéines végétales. Le malade qui, le premier, a attiré l'attention de H. LAGRANGE ne présentait-il pas des crises conjonctivales, aussi bien en hiver qu'en été, coïncidant toujours avec les manipulations de bois auxquelles il était astreint. De même, le boulanger dont PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER rapportent l'histoire se plaint de picotements des yeux et de larmolement, suivis d'une rougeur des conjonctives, dès qu'il travaille au fournil ou qu'il se trouve dans une atmosphère chargée de farines. D'autres malades ne peuvent caresser un chat sans présenter une réaction oculaire très vive qui dure plusieurs heures. Certains ne peuvent approcher d'un cheval en sueur ou entrer dans une écurie sans que se déclanche une crise conjonctivale.

Enfin, dans l'observation que nous avons rapportée ici (M^{me} S...) la conjonctivite n'est pas électivement saisonnière, mais est particulièrement fréquente au printemps. Sans doute, y a-t-il des cas où plusieurs protéines provoquent alternativement des crises anaphylactiques ; ou plutôt il semble que la chaleur intervienne en augmentant dans l'atmosphère la densité des parcelles infimes de poils ou de débris cutanés.

b) *Le caractère critique.* — Quelles que soient les conditions d'apparition de ces accidents oculaires, ils appa-

raissent toujours avec la soudaineté des accidents anaphylactiques. Parfois, le seul fait de retourner dans certaines contrées suffit à les provoquer immédiatement. D'autres fois, le seul contact avec un animal ou avec certaines protéines végétales déclenche sur-le-champ ces manifestations. Une série d'épreuves intéressantes ont été faites par H. LAGRANGE chez son malade sensibilisé au bois vert. Guéri de ses accidents conjonctivaux, celui-ci fut prié de se mettre à « l'épreuve du bois ». Ayant fait pendant 4 heures un charroi de fagots de chêne, 14 heures après, il accusa une sensation de brûlure au niveau de la conjonctive avec gonflement palpébral et érythème prurigineux des mains. Il fut donc possible de reproduire à volonté chez ce malade et d'une façon toujours identique les troubles dont il souffrait.

Ainsi, tant que persiste la cause, il existe un véritable état de crise qui disparaît avec elle. L'absence fréquente de déformations anatomo-pathologiques s'accorde avec le caractère fugace des accès et leur retour à des intervalles très espacés. C'est à la longue que la répétition des crises finit, en altérant la conjonctive, par déterminer l'apparition de végétations papillaires, du « pavage » décrit dans le catarrhe printanier classique.

c) *Association à des manifestations anaphylactiques.* — Il est intéressant de noter que les diverses manifestations anaphylactiques, rhume des foins, asthme, urticaire, conjonctivite ne présentent pas seulement des analogies cliniques. Il est fréquent de les voir coexister ou alterner chez un même malade. Cette association n'avait pas échappé à des observateurs tels qu'AXENFELD et FUCHS qui ont rapporté de nombreux cas de

crises conjonctivales chez des patients atteints de « fièvre des foins ».

L'étude des deux observations de H. LAGRANGE montre dans l'un et l'autre cas des réactions cutanées coexistant avec les manifestations oculaires. Le malade sensibilisé au bois vert présente, à intervalles variables, des poussées érythémateuses très prurigineuses sur la peau, s'accompagnant de tuméfaction des paupières et de chémosis conjonctival. De même, l'interrogatoire de M^{me} P. lui avait appris qu'elle présentait depuis la même époque des troubles oculaires et un urticaire tenace et récidivant.

Dans les observations signalées par PASTEUR VALLE-
RY-RADOT, il s'agit d'asthmatiques anciens qui, tantôt font des poussées d'urticaire, tantôt des crises de coryza ou de conjonctivite. Nous retrouvons cette même association chez M^{me} S... : dès qu'elle arrive à Beauchamps, elle ressent les premières atteintes d'une crise d'asthme et dès le lendemain, surviennent crises conjonctivales, poussées d'urticaire et de coryza spasmodique (1).

1. Ne peut-on rapprocher de ces faits les réactions conjonctivales que l'on observe fréquemment associées à d'autres manifestations au cours de la maladie sérique. Ces accidents qui reproduisent en clinique traits pour traits l'anaphylaxie expérimentale ne sont-ils pas une nouvelle preuve de la nature anaphylactique de certaines conjonctivites ? 2 observations recueillies dans le service du Professeur LEMIERRE par le Dr P. AUGIER sont, à cet égard, tout à fait démonstratives :

1^o M. G..., 30 ans. A la suite d'une plaie du talon droit, reçoit une injection intra-musculaire de sérum antitétanique. Dix jours après, il présente à la fois des signes généraux (température à 39°, céphalée, courbature), une éruption urticarienne et une conjonctivite bilatérale avec rougeur et gros larmolement, surtout du côté gauche. Cette conjonctivite décroît dès le 4^e jour et disparaît en 10 jours.

2^o M^{me} B... 40 ans. Atteinte de poliomyélite, reçoit six injections quotidiennes de 20 cmc. de sérum de Petit. Le jour de la dernière injection, elle présente à la fois un mouvement fébrile à 39°2, un érythème de la cuisse droite avec adénopathie inguinale, des arthralgies, enfin une

En résumé :

- l'apparition périodique ou dans des conditions toujours identiques,
- l'évolution par crise,
- l'association fréquente à d'autres manifestations anaphylactiques, tels sont les liens qui unissent à des degrés divers ces observations.

II. — CARACTÈRES BIOLOGIQUES.

Ces analogies constituent autant de présomptions en faveur de la nature anaphylactique de ces conjonctivites. Ce sont les critères biologiques qui viennent en apporter la preuve en quelque sorte expérimentale. Comme l'écrit BESREDKA « qualifier d'anaphylactique un syndrome uniquement parce qu'il y ressemble cliniquement, c'est risquer de faire bien souvent fausse route. Aussi faut-il toujours se demander, avant d'invoquer l'anaphylaxie, s'il y a eu apport d'une substance sensibilisante ou si le sérum du sujet suspect d'anaphylaxie est capable de transmettre l'hypersensibilité à un sujet neuf ».

a) *La cuti-réaction.* — L'état de sensibilisation impliquant la présence dans l'organisme d'un anticorps vis-à-vis de l'antigène, les recherches les plus intéressantes sont celles qui tendent à mettre cet anticorps en évidence. C'est dire la valeur de la cuti-réaction avec

conjonctivite qui apparaît le lendemain, atteignant surtout la conjonctive bulbaire, sans œdème palpébral et dure plusieurs jours. Le mécanisme de ces réactions conjonctivales ressemble à celui de l'urticaire : le trouble vaso-moteur se manifeste au niveau de la muqueuse conjonctivale comme sur la peau.

les extraits des diverses protéines et de la transmission locale de l'anticorps de l'homme à l'homme, épreuve de Prausnitz-Küstner, qui constituent les meilleurs critères biologiques de sensibilisation.

Pour que l'on puisse dire cuti-réaction positive, il faut un petit placard ortié d'au moins 5 mm. de diamètre en hauteur, entouré ou non d'une zone érythémateuse (PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER). La plupart des malades dont nous avons rapporté l'observation ont été soumis à l'épreuve de la cuti-réaction.

C'est, en effet, par cette méthode que H. LAGRANGE a pu déceler chez un de ses malades la sensibilisation à l'écorce de chêne : ayant fait, au niveau de la face antéro-externe du bras gauche, une scarification légère, il y déposa de l'écorce de chêne fraîche et finement pulvérisée. Douze heures après, le malade commençait à éprouver au niveau de cette scarification une sensation de prurit en même temps que s'élevaient des papules ortiées qui s'étendaient peu à peu au point de constituer au bout de 24 heures un grand placard très prurigineux. De même, les malades dont parle PASTEUR VALLERY-RADOT présentent des cuti-réactions positives, les uns aux poils de chat, les autres aux poils de cheval, d'autres enfin à la farine de blé et de seigle. Cette épreuve permet donc de déceler l'antigène auquel le malade est sensibilisé, même lorsqu'elle apparaît tardivement. LAGRANGE ayant pratiqué, à titre de témoins, des cuti-réactions à l'aide de différents pollens (graminées, acacias, liliacées) constata qu'elles étaient absolument négatives.

Néanmoins, les malades sont parfois sensibilisés à plusieurs antigènes : tels ceux signalés par LEHRFELD, dont les cuti-réactions sont positives à la fois aux herbes de

verger, aux céréales et à certaines protéines animales. Chez la malade que nous avons suivie, les cuti-réactions étaient positives aux poils de chat et à la laine, mais à des degrés différents : tandis que l'épreuve aux poils de chat apparaissait en vingt minutes et était fortement positive, l'autre ne se manifestait qu'au bout de quarante minutes et se traduisait par une papule moins élevée et moins étendue. Il est logique de penser que le poil de chat joue le rôle principal dans les troubles que présente cette personne, le contact habituel de la laine ne provoquant chez elle aucune crise.

b) *Epreuve de Prausnitz-Küstner.* — L'épreuve de Prausnitz-Küstner complète très heureusement les résultats fournis par la cuti-réaction. Elle réalise une anaphylaxie passive expérimentale et met en évidence l'anticorps dans le sérum du sujet sensibilisé. On prélève 1/10 de cmc. du sérum du sujet sensibilisé ; on l'injecte dans le derme de l'avant-bras d'un homme normal. Vingt-quatre heures après, on injecte exactement au même endroit l'antigène. Il se produit une forte réaction locale. Cette épreuve donne d'une façon presque constante un résultat positif. D'application relativement récente, cette méthode ne semble pas avoir été utilisée par les observateurs que nous avons cités. En ce qui concerne M^{me} S..., elle a été tout à fait démonstrative.

c) *Autres critères.* — Nous n'insisterons pas sur les autres critères biologiques : H. LAGRANGE a constaté, au cours de cuti-réactions, l'existence d'une crise hémoclasique des plus nettes. Cette épreuve lui a permis de rattacher ces manifestations oculaires apparemment isolées à des phénomènes colloïdoclasiques. A l'heure actuelle,

on sait que cette crise hémoclasique s'observe dans tous les phénomènes de choc, qu'ils soient anaphylactiques ou de toute autre origine. Elle est un critère de choc, mais non un critère de choc anaphylactique.

Quant à l'éosinophilie sanguine, elle ne saurait, de l'avis de PASTEUR VALLERY-RADOT, être considérée comme un signe de l'état de sensibilisation. La présence d'éosinophiles dans la sécrétion conjonctivale, déjà signalée par AXENFELD, est de constatation fréquente au cours de la conjonctivite printanière, alors qu'elle est exceptionnelle dans les conjonctivites microbiennes. En réalité, l'éosinophilie ne semble être qu'un processus de défense locale : témoins, les observations rapportées par BOLLACK, pendant la guerre, de conjonctivites provoquées par introduction volontaire dans la conjonctive de substances irritantes.

De tout ceci, il résulte que les deux tests à rechercher comme stigmates de sensibilisation sont la cuti-réaction et l'épreuve de Prausnitz-Küstner. Néanmoins, malgré leur valeur indéniable, ces tests biologiques ne font que confirmer les critères cliniques : en effet, un sujet, bien que sensibilisé à un antigène, peut présenter une cuti-réaction et une épreuve de Prausnitz-Küstner négatives : dans ces cas, rares il est vrai, la peau est en état d'anergie et ne participe pas à l'hypersensibilité générale. Inversement, la constatation d'une cuti-réaction positive ne prouve pas que la substance utilisée soit la cause de la manifestation clinique. En pratique, on ne peut incriminer un antigène donnant une cuti-réaction positive que lorsque la suppression de cet antigène aura amené la disparition du syndrome et qu'un nouveau contact aura provoqué la réapparition des accidents.

BIBLIOGRAPHIE

ARTHUS. — De l'anaphylaxie à l'immunité. Masson, 1921.

— Injections répétées de sérum de cheval chez le lapin. C. R. Soc. Biol., 1903, pp. 817-819.

BESREDKA (A.). — Anaphylaxie in *Traité de Physiologie normale et pathologique*, t. VII, p. 427.

BOLLACK (J.). — Note sur l'existence d'une éosinophilie locale au cours de certaines conjonctivites provoquées. *P. M.*, n° 1, 4 janvier 1917.

GIROUD (P.). — Le rhume des foins, étude clinique, expérimentale et thérapeutique. Thèse Paris, 1926.

JACQUELIN (A.) et RICHET (Ch. fils). — Commun. à la Soc. Biol., 18 janvier 1921, t. LXXXIV.

JOLTRAIN (Ed.). — Les urticaires. Crises hémoclasiques. G. Doin, Paris, 1930.

LANGLOIS (J. P.). — Recherches récentes sur le rhume des foins. *P. M.*, 12 septembre 1906.

LERMOYEZ (J.). — Les phénomènes de choc dans le coryza spasmodique. Thèse Paris, 1922.

PASTEUR VALLERY-RADOT. — Ce qu'on doit entendre en médecine par anaphylaxie. *P. M.*, n° 54, 5 juillet 1930.

PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER. — La cuti-réaction dans l'asthme, le coryza spasmodique, le rhume des foins, la migraine, l'urticaire et l'eczéma. *P. M.*, n° 24, p. 385, 25 mars 1925.

PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER, CLAUDE (F.) et GIROUD (P.). — Eosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques. *P. M.*, 22 décembre 1926, p. 1601.

PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et BESANÇON (Justin). — Le coryza spasmodique, équivalent de l'asthme. *P. M.*, n° 40, 19 mai 1928.

PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et THIROLOIX. — La toux spasmodique équivalent de l'asthme. *P. M.*, n° 88, 3 nov. 1927.

PASTEUR VALLERY-RADOT et HAGUENAU. — Soc. Méd. des Hôpitaux, 22 juillet 1921.

PASTEUR VALLERY-RADOT et HEIMANN (M^{lle} V.). — Hypersensibilités spécifiques dans les affections cutanées. Masson.

PASTEUR VALLERY-RADOT et ROUQUES. — Les phénomènes de choc dans l'urticaire. Masson.

- PORTIER et RICHET (Ch.). — De l'action anaphylactique de certains venins. *Bull. Soc. Biol.*, 1902, p. 170.
- WIDAL (F.), ABRAMI et BRISSAUD (Et.). — Etudes sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. *P. M.*, n° 19, 3 avril 1920.
- WIDAL (F.), ABRAMI, BRISSAUD (Et.) et JOLTRAIN (Ed.). — Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale. *Soc. Méd. Hôp.*, 13 février 1914.
- WIDAL (F.), ABRAMI, BRISSAUD (Et.), JOLTRAIN (Ed.) et LERMOYEZ (J.). — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale. *P. M.*, 11 juillet 1914.
- WOLFF-EISNER. — Das Heufieber. Munich, 1906.
-

CHAPITRE II

LE TERRAIN. LES CONDITIONS D'APPARITION

SOMMAIRE.

- I. LA NOTION DE TERRAIN : a) Le Déséquilibre vago-sympathique ; b) Le rôle des glandes à sécrétion interne ; c) Fréquence de la conjonctivite printanière chez l'enfant. — II. LA LOCALISATION CONJONCTIVALE.

A la fin de cette étude, deux questions se posent :

Pourquoi certains organismes présentent-ils cette tendance à réagir à certains antigènes ?

Pourquoi l'action de ces antigènes se traduit-elle cliniquement par des crises de conjonctivite et non par des crises d'asthme, d'urticaire ou de coryza spasmodique ?

I. — LA NOTION DE TERRAIN.

Henri LAGRANGE s'est appliqué précisément à dégager le caractère spécial de la conjonctivite printanière, qui, mieux qu'aucune autre maladie anaphylactique, laisse soupçonner le rôle du terrain.

L'histoire clinique de cet état pathologique diffère, en effet, de celle de la plupart des maladies anaphylactiques : tout d'abord, c'est une affection qui évolue spontanément vers la guérison et, d'autre part, elle est, dans

son type clinique le plus répandu, une maladie de l'enfance et de la puberté. Une différence évolutive entre cette conjonctivite et l'asthme, par exemple, apparaît d'emblée et elle est fondamentale : mises à part certaines formes d'asthme infantile, la maladie du jeune homme et de l'adulte est une affection qui n'a pas de tendance à s'amender ou à guérir : le sujet entré dans la « carrière d'asthmatique », semble se sensibiliser de plus en plus et installe des lésions secondaires qui aggravent encore la situation. Dans la conjonctivite printanière, au contraire, au moment même où s'équilibre l'organisme, les phénomènes disparaissent le plus souvent et le malade oublie totalement les troubles qui avaient eu pourtant, pendant une période de sa vie, un caractère obsédant.

Ce n'est pas ici le lieu de rappeler, à propos de la conjonctivite printanière, toutes les recherches qui ont été faites dans les maladies anaphylactiques du même type, coryza spasmodique, asthme, urticaire, mais il est toutefois nécessaire, semble-t-il, de faire la récapitulation de ce qui a été observé sur ce point en ophtalmologie.

Les travaux récents, en se fondant sur l'observation clinique, ont déjà mis en évidence quelques faits importants. Ils ont montré, en effet, le rôle du système nerveux organo-végétatif et celui des glandes à sécrétion interne.

a) *Le déséquilibre vago-sympathique.* — L'étude du terrain nerveux a toujours préoccupé les ophtalmologistes et il est juste de rendre hommage à cet égard à ANGELUCCI ; le professeur de Naples a certainement, le premier, développé cette idée que les malades atteints de conjonctivite printanière étaient des instables du

système sympathique. Plus tard, Rossi, recherchant les causes de l'affinité de la conjonctivite printanière pour l'adolescence écrit : « la sympathicotomie est propre à l'homme qui, dans la série animale, a un sympathique très évolué. Elle est variable suivant l'âge : pendant l'adolescence, le sympathique, commandé par certains groupes de glandes endocrines, se trouve hyperexcitable, déterminant ainsi certains phénomènes morbides. Chez la femme, à la puberté et à la ménopause, périodes de grande instabilité, fréquents sont les syndromes du système nerveux végétatif, qui revêtent un aspect particulier suivant la constitution individuelle ».

La période de la puberté est celle des grandes révolutions organiques : chez l'enfant, le vague joue un rôle prédominant ainsi que certaines glandes, telles le thymus, le pancréas ; chez l'adulte, au contraire, c'est le sympathique et les glandes sympathotropes, thyroïde et surtout glandes sexuelles qui jouent le rôle primordial.

Un certain nombre de recherches physico-chimiques ont permis de mettre en évidence ces modifications de l'équilibre vago-sympathique. Rossi fait remarquer que l'alcalinité du sang est moindre chez l'enfant. Si l'on admet avec lui que le calcium est un excitateur du sympathique, l'hypocalcémie habituelle à cet âge expliquerait la prédominance du pneumogastrique : ainsi se trouve appuyée fortement la théorie vagale de la conjonctivite printanière. A. FERRARI (1930), rapportant tous ces travaux, fait même observer que la conjonctivite printanière se rencontre d'ailleurs plus particulièrement chez des individus hypo-évolus, conservant en partie la morphologie infantile (prédominance du développe-

ment crânien sur le massif facial — du tronc sur les membres).

Partant de cette considération que le taux du Ca est bas dans le sang des sujets atteints de conjonctivite printanière, certains auteurs (Lo CASHIO, DI ROSA) ont récemment introduit dans le traitement de cette maladie l'emploi des sels de Ca. A vrai dire, aucune thérapeutique absolument précise ne pouvait être engendrée par cette conception ou, en tous cas, faire mieux que la médication classique depuis TROUSSEAU (belladone, atropine, adrénaline) et il paraît prématuré d'attribuer au vague ou au sympathique un rôle défini : on peut tout au plus parler de dystonie, de déséquilibre sympathique.

b) *Le rôle des glandes à sécrétion interne.* — Le terrain endocrinien est celui qui semble avoir le plus d'intérêt.

Les deux observations publiées en 1922 permettaient de supposer que ces conjonctivites anaphylactiques étaient en rapport avec un trouble des fonctions endocrines. Dans l'une de ces observations, il s'agissait d'un diabétique chez lequel la cuti-réaction, nettement positive, déclenchait une crise hémoclasique. Chez ce malade, il fut possible de mettre en évidence l'antigène qui déclenchait les accidents conjonctivaux et une altération profonde du métabolisme des hydrates de carbone (diabète). La présence de ce diabète constituait une analogie entre cette observation et celle d'anaphylaxie à l'antipyrine, publiée en 1920 par MM. WIDAL et PASTEUR VALLERY-RADOT.

Dans l'autre observation, la sensibilité de la conjonctive était apparue suivant un rythme saisonnier chez une femme de 40 ans, consécutivement à une castration

et escortée d'un autre témoin de l'instabilité humorale, l'urticaire. Cette poussée aiguë avait d'ailleurs disparu sous l'influence de l'opothérapie ovarienne : ainsi, d'une manière quasi-expérimentale, l'état de sensibilisation paraît avoir été créé par la castration chirurgicale.

c) *Fréquence de la conjonctivite printanière chez l'enfant.* — C'est sur cette observation que repose la conception émise sur le rôle du dysfonctionnement des glandes endocrines dans les conjonctivites printanières : et n'y a-t-il pas dans les observations suivantes, qui se rapportent à des enfants, un argument intéressant ?

PREMIÈRE OBSERVATION. — « L. Dup..., 12 ans. Le 2 janvier 1924. Il s'agit d'un enfant qui est amené à la consultation de l'hôpital Saint-André parce que, depuis plusieurs semaines, il se plaint de larmoiement, de photophobie, d'une sensation de prurit au niveau des yeux. Ce trouble s'était déjà manifesté l'année précédente au cours des mois de juin et juillet, mais il avait cédé pour ainsi dire spontanément. Cette fois-ci, il revenait plus intense.

« A l'examen, on notait seulement que la conjonctive, dans son ensemble, était un peu injectée au niveau du bulbe, tandis qu'elle présentait dans la portion palpébrale et au fond du cul-de-sac inférieur, un aspect finement granuleux. Ces lésions bilatérales ne s'accompagnaient pas de sécrétion conjonctivale, ni de réaction ganglionnaire.

« L'examen général de ce petit malade révélait l'existence d'un *gros corps thyroïde* et d'une *ectopie testiculaire mono-latérale gauche*. Le testicule droit était très

petit, mais le testicule gauche était d'un volume extrêmement réduit (haricot).

« Il fallait noter dans les antécédents de cet enfant que sa mère était syphilitique depuis 20 ans, qu'elle avait été traitée tard et peu, qu'elle présentait un goitre exophtalmique et qu'elle était sujette à de l'urticaire et au rhume des foins. Elle n'avait pas eu de fausse-couche, mais une sœur du petit malade était morte en bas âge de méningite.

« Chez cet enfant de 12 ans, la réaction de B.-W. était négative. L'aspect des lésions conjonctivales et le caractère saisonnier des troubles portaient naturellement au diagnostic de conjonctivite printanière et il nous a paru intéressant de rechercher s'il existait un état de sensibilité vis-à-vis des pollens : le résultat des cuti-réactions fut le suivant :

Foin	+++
Maïs	+++
Dahlia	—
Marguerite	+
Solanées	0
Glaiéul	0
Cuti-Témoin	0

« Nous notions, d'autre part, sur un frottis de la conjonctive l'existence d'une grosse éosinophilie locale et l'absence de formes microbiennes à l'examen direct. Evolution : Cet enfant a été soumis par le Professeur SABRAZÈS à un traitement antisypilitique rigoureux, mais tous les essais de traitement opothérapique retentissant fâcheusement sur le goitre, on n'a pas pu instituer ce traitement.

« En 1924-1925-1926, le printemps et l'été ont amené

la reprise des accidents conjonctivaux. En 1927, la poussée a été plus discrète ; légère poussée en octobre. A ce moment, on pouvait constater en outre que :

1^o Les testicules s'étaient développés et que les organes génitaux avaient pris un développement normal.

2^o Le corps thyroïde reste un peu gros, ni exophtalmie, ni tachycardie. »

Ainsi donc, chez cet enfant, la conjonctivite printanière a coïncidé avec des troubles du système endocrinien (goitre, testicules anormalement développés) et a persisté pendant 5 ans entre 12 et 17 ans. A cette époque, amélioration concomitante du syndrome conjonctival et des anomalies génitales, sans qu'il ait été prescrit de traitement opothérapique.

DEUXIÈME OBSERVATION. — « Robert R. O. T..., 10 ans, a été vu par nous la première fois le 3 septembre 1924 pour des troubles oculaires qui avaient débuté au mois de juillet de la même année.

« Ces troubles, traités de diverses manières, persistaient depuis cette époque, au dire des parents de cet enfant, sans modification notable. Ils étaient caractérisés, au point de vue fonctionnel, par une sensation de prurit au niveau des yeux, de picotements et démangeaisons des paupières. A l'examen, la conjonctive bulbaire avait dans l'ensemble une teinte abricot. Au niveau des deux yeux, on pouvait noter une infiltration folliculaire de la conjonctive à la partie supérieure du tarse. Ces lésions ne s'accompagnaient ni d'adénopathie, ni de catarrhe de la muqueuse nasale.

« Dans les antécédents, rien de notable : fils unique de parents bien portants. On relevait seulement, à titre

documentaire, une pneumonie qu'il aurait eu à l'âge de 8 ans.

« Mais, en revanche, si l'examen général de ce petit malade, d'une taille inférieure à la moyenne, ne montrait rien d'important, il fallait noter l'existence de téticules petits, très peu développés. Nous avons pu faire chez ce malade :

« 1^o Un examen cytologique qui montra au niveau de la conjonctive, l'existence de nombreuses cellules éosinophiles sans polynucléose notable.

« 2^o Une ophtalmo-réaction avec le pollen de foin qui fut très positive.

« 3^o Des cuti-réactions qui donnèrent les résultats suivants :

Témoin	0	en 10 minutes
Reine-marguerite ..	+++	en 2 minutes
Dahlia	+	en 10 minutes
Solanées	+	en 10 minutes
Immortelles	0	en 10 minutes
Foin	+++	en 2 minutes

« 4^o La recherche du réflexe oculo-cardiaque qui nous donna les résultats suivants :

1 heure	112	pulsations
1 h. 2'	64	—
1 h. 2' 15"	72	—
1 h. 2' 30"	96	—
1 h. 2' 40"	104	—
1 h. 2' 45"	115	—
1 h. 3'	112	—

« *Evolution* : A partir du jour où ce malade fut observé par nous, il a été soumis à l'ingestion quotidienne et régulière de 4 à 5 comprimés d'extrait orchitique Choay.

L'amélioration fut évidente et la guérison vint en quelques jours.

« Quand la saison d'hiver fut venue, le traitement fut supprimé. Mais, au mois de juillet 1925, le prurit conjonctival fit à nouveau son apparition et le traitement opothérapique, à l'exclusion des autres, fut repris. Dès lors, cessation de tous les accidents. En 1926, au début de l'été, il en fut de même, mais le traitement opothérapique fut également repris et, avec ce traitement, coïncida une sédation manifeste des troubles qui, sans être cette fois-ci absolument guéris, n'eurent pas l'intensité qu'ils avaient présentée en 1924. En 1927, le malade a recommencé à avoir quelques picotements dans les yeux qui l'ont beaucoup gêné pendant toute la saison chaude et ses parents avouent ne pas avoir eu recours au traitement opothérapique. »

Il s'agit là d'un cas de conjonctivite printanière chez un enfant dont les testicules sont très petits. L'épreuve de l'ophtalmo-réaction et des cuti-réactions a révélé chez lui une sensibilité au pollen du foin en particulier. Le seul traitement qui ait coïncidé avec l'amélioration de ces troubles est l'opothérapie testiculaire.

TROISIÈME OBSERVATION. — « André Bas..., 9 ans 1/2. Cet enfant était vu pour la première fois par nous le 18 juin 1924 pour des troubles oculaires dont le début remonte au mois de mars 1922. A ce moment, le petit malade présentait de la rougeur des conjonctives avec un larmoiement intense et de la photophobie. Il était obligé de rester à la maison, trouvant que les verres fumés qu'on lui donnait à porter n'étaient pas assez noirs. Tous les matins, au réveil, ses yeux étaient collés.

Au printemps 1923, alors que les troubles avaient cessé à l'automne, ils reprirent d'une façon intense pour disparaître spontanément au mois d'octobre.

« Au moment où nous examinons le malade, juin 1924, l'affection a repris depuis trois mois environ. Les conjonctives sont rouges, on ne trouve cependant pas de granulations au niveau des culs-de-sac, mais on peut noter cependant à la partie supérieure des deux cornées l'existence d'une lunule blanchâtre très caractéristique, ainsi que celle d'un bourrelet calleux du limbe, surtout intense à gauche. Il y a un larmolement intense, de la photophobie et tous les matins, les yeux sont collés au réveil.

« Il n'y a rien à noter dans les antécédents héréditaires personnels ou collatéraux du petit malade. Mais, au cours de l'examen général, on est frappé par une malformation de l'appareil génital caractérisée par du *phimosis* et une *ectopie testiculaire* : on sent, haut placés dans le canal inguinal, deux très petits testicules.

« L'histoire de ce malade, son aspect clinique, la constatation de nombreuses cellules éosinophiles sur le frottis de la conjonctive, tout ceci nous conduisit au diagnostic de conjonctivite printanière. Nous l'avons soumis :

« 1^o à l'épreuve des cuti-réactions :

Le Pollen de maïs	++
du foin	++
de solanées	+++
de marguerite	+++
de glaïeul	++
de dalhia	+
Temoin	0

« 2^o Le réflexe oculo-cardiaque :

11 h. 12''	92
11 h. 12'	R. O. C.
11 h. 12' 30''	72
11 h. 13'	84
11 h. 13' 30''	92
11 h. 15'	92

« *Evolution* : Le 18 juin, nous avons prescrit des comprimés d'extrait orchitique. Au point de vue fonctionnel : prurit presque nul, l'enfant supportait la lumière sans lunettes ; au point de vue somatique, on remarquait que les végétations de la conjonctive palpébrale avaient sensiblement diminué à droite comme à gauche. Toutefois, le bourrelet limbique de la conjonctive bulbaire persiste.

« Cette amélioration s'est accentuée très rapidement et l'enfant put voir s'achever l'été sans avoir les troubles qui l'obsédaient depuis 1922. Il a continué son traitement assez régulièrement pendant deux ans. Le syndrome de conjonctivite printanière ne s'est plus présenté chez lui. Depuis un an, il ne suit plus aucun traitement et le 2 janvier 1928, sa famille nous écrit que l'enfant a passé un excellent été en 1927 « qu'il est complètement guéri des yeux et n'en souffre plus et que les testicules sont en place. »

Là encore, il s'agit d'une conjonctivite printanière apparue chez un enfant de 7 ans, soigné sans succès pendant deux ans, amendé et guéri dès l'institution du traitement opothérapique et actuellement guéri depuis que le développement testiculaire s'est fait.

QUATRIÈME OBSERVATION. — « André D..., actuellement âgé de 14 ans 1/2 (observation rédigée par le père du petit malade, Dr D... de Bordeaux).

« Elevé au sein maternel. Pas d'entérite. Vers l'âge de 3 ans, accès de fièvre à forme paludéenne, dont la cause n'a jamais été élucidée. Toutes les médications ont été essayées sans grand résultat. Enfin, à 5 ans, les accès, après avoir diminué d'intensité et s'être de plus en plus espacés, disparaissent. En 1920, chalazion de la paupière inférieure droite.

« En 1921, violente coqueluche et adénopathie trachéo-bronchique consécutive. C'est à peu près à cette époque que débute la conjonctivite printanière. Elle se traduit par du gonflement et de la rougeur des paupières accompagnés de larmolement ; le petit malade éprouve un picotement tel qu'il ne cesse de se frotter les yeux, ce qui augmente encore le gonflement et la rougeur. Un séjour à la campagne en juillet-août 1921 amène des poussées de l'affection considérée à ce moment comme une conjonctivite aiguë ; les soins ordinaires amènent une rémission temporaire, mais cette rémission est plus nette au bord de la mer. Puis, tant bien que mal, l'automne se passe, et, au moment du jour de l'an, 1^{er} janvier 1922, on constate que le soir du 1^{er} janvier, à la suite de la présence de fleurs dans la maison, une nouvelle poussée se produit. Cela n'étonne d'ailleurs que partiellement la famille, car, à diverses reprises, le même fait s'était produit pour un simple séjour à la campagne, avec promenade dans la prairie.

« C'est à ce moment qu'on le conduit au Dr H. LAGRANGE qui conseille les cachets Choay (orchitique). Après 3 ou 4 mois de traitement à peu près régulier, l'amélioration est nette. Rien à noter jusqu'en juillet 1922 où un deuxième séjour à la campagne ramène une poussée catarrhale. On reprend les cachets pendant deux

mois environ. Ceci coïncide avec la fin de la poussée aiguë. Depuis cette poussée de juillet 1922, rien à signaler. A diverses reprises, il semble y avoir eu quelques poussées frustes de quelques heures, en 1923 surtout. Vers juin 1923, on reprend une cure d'extrait orchitique et tout est rentré dans l'ordre définitivement.

« Depuis le début de 1926, l'enfant s'est beaucoup développé en taille, en largeur, et, au point de vue génital, il a subi une véritable transformation. A signaler : sa susceptibilité à la prise prolongée de certains remèdes à base d'iode, les réactions cutanées qui éclatent au bout d'une dizaine de jours. La peau est susceptible et, au bord de la mer, les furoncles ne sont pas rares. Enfin, il y a eu pendant quelques mois un peu d'asthme infantile, actuellement guéri. »

Ce cas a été, lui aussi, nettement et à diverses reprises amélioré par l'opothérapie.

Ces faits forcent à prendre en considération le rôle des glandes à sécrétion interne dans la pathogénie de la conjonctivite printanière ; c'est à la faveur des transformations lentes ou brusques du système endocrinien au moment de la puberté que bien souvent le syndrome conjonctival disparaît (1). L'action indéniable de l'opothérapie vient encore appuyer cette hypothèse, ainsi que des auteurs italiens (ROSSI, TRISTIANO) en apportent la confirmation dans quelques travaux récents.

C'est dans cet esprit que nous avons institué l'opothérapie ovarienne chez la malade. Mme S..., dont nous

1. Bien souvent d'ailleurs, on retrouve à l'origine de ces troubles endocriniens une infection congénitale surtout l'hérédo-syphilis, plus rarement l'hérédo-tuberculose.

avons rapporté l'observation. Soumise depuis deux mois à un traitement quotidien par l'extrait ovarien à dose de 0 gr. 50, elle semble actuellement améliorée : bien que continuant à vivre avec son chat, elle a vu s'atténuer ses phénomènes oculaires et s'espacer ses crises d'asthme et d'urticaire.

II. — LA LOCALISATION CONJONCTIVALE.

Alors que les travaux de BEZANÇON et de JONG ont montré la part considérable que prend dans le terrain asthmatique l'élément local, l'épine irritative, sur laquelle peut parfois influencer heureusement un traitement bien conduit, jusqu'ici rien d'analogue n'a été observé dans les conjonctivites printanières : l'absence de lésions conjonctivales en dehors des poussées, l'inefficacité de toute thérapeutique locale semblent indiquer que son origine est dans une cause d'ordre général.

Sans vouloir rappeler les travaux des dermatologistes sur les localisations électives de l'allergie cutanée, ne peut-on penser avec WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD que « l'aptitude native ou acquise de tels ou tels groupes cellulaires à subir le choc commanderait, en quelque sorte, la localisation organique de la colloïdoclasie » et peut-être faut-il voir dans l'absorption directe des antigènes par la muqueuse conjonctivale, surface naturellement délicate et très exposée, la cause de la localisation oculaire des accidents ?

Le seul point entièrement établi par la clinique et par l'expérimentation est la notion de conjonctivite anaphylactique. Le but que nous nous sommes proposé dans ce travail est de rapporter les faits qui concourent

à établir son existence. Mais toutes les hypothèses persistent sur les causes réelles et les conditions d'apparition de cette affection. Au point où en est la connaissance de ces manifestations, il faut admettre que « chacun de nous aborde cette lutte contre le milieu extérieur avec tout son tempérament, c'est-à-dire avec ses infériorités d'organes, ses insuffisances glandulaires, ses tares humorales, ses susceptibilités cellulaires. » (WIDAL, ABRAMI et PASTEUR VALLERY-RADOT).

BIBLIOGRAPHIE

- ANGELUCCI. — Di una sindrome sconosciuta negli informi di catharre primaverile. *Arch. di Ottalm.*, V, 8, n° 9. S. 270, 1898.
- DE GENNES. — Les asthmes anaphylactiques. *Bruxelles médical*, 13 septembre 1931.
- Traitement du terrain asthmatique. Rapport au Congrès de l'asthme, juin 1932.
- DESAUX et BOUTELIER. — *Manuel pratique de Dermatologie*.
- DUJARDIN et DECAMPS. — Contribution à l'étude pathogénique des dermatoses.
- *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 12, décembre 1925, p. 725.
- FERRARI (Aldo). — Patogenesi della congiuntivite primaverile (rivista sintetica). *Arch. di Ottalmologia*, anno XXXVII, n° 1, 1930.
- FLANDIN (Ch.). — Les réactions hépatiques au cours de l'anaphylaxie. *Journal médical français*, t. XIX, n° 5, mai 1930.
- LAGRANGE (Henri). — Notes sur la conjonctivite printanière et ses rapports avec le syndrome de neuro-arthritis infantile. *Ann. Oculistique*, t. CLXV, mai 1928.
- Les conjonctivites anaphylactiques. Communication au Congrès international d'Ophtalmologie. Amsterdam, 10 septembre 1929.

- LANZENBERG et KEPINOW. — Glande thyroïde et anaphylaxie. *Bull. Soc. Biol.*, 28 janvier 1922, p. 204.
- LEVI (Léopold). — Conférence à la Société d'Ophthalmologie de Paris, novembre 1931.
- LUMIÈRE et COUTURIER. — C. R. Acad. Sciences, 1921, n° 172, p. 772 et 1922, n° 174, p. 495.
- RAVAUT. — Hérédo-Syphilis et Phénomènes de sensibilisation. *P. M.*, n° 42, 26 mai 1923, p. 473.
- VALIN. — Le rôle du « terrain » dans l'asthme bronchique. Thèse Lyon, 1930.
- WEISS (Marc). — Recherches sur la sensibilisation locale engendrée par la tuberculine. *Annales de Médecine*, t. XVII, n° 4, avril 1925.
- WIDAL et PASTEUR VALLÉRY-RADOT. — Anaphylaxie à l'antipyrine apparue après une longue phase de sensibilisation. Désensibilisation. *P. M.*, n° 10, 4 février 1920.
- Désensibilisation et sensibilisation à volonté chez un malade anaphylactisé à l'antipyrine. *Gaz. des Hôpitaux*, 1924, n° 18.
- WIDAL, ABRAMI, DE GENNES. — Colloïdoclasie et glandes endocrines. Asthme et troubles thyro-ovariens. *P. M.*, n° 36, 6 mai 1922.
-

CONCLUSIONS

Les études classiques faites sur la conjonctivite printanière ont soulevé de nombreux problèmes, tant sur l'étiologie que sur la pathogénie de cette affection. Aucun de ceux-ci ne fut résolu avant que les recherches sur l'anaphylaxie ne se fussent répandues. Sans doute, avait-il été question dans le rapport d'AXENFELD de « sensibilisation », mais ce mot y était employé dans le sens de prédisposition et ne pouvait pas traduire l'idée de choc déclenché par un antigène sur un terrain préparé.

Plusieurs années après la découverte de l'anaphylaxie, les travaux de WIDAL et de son école montrèrent que de nombreux troubles morbides étaient dus à une sensibilisation de l'organisme réalisée le plus souvent par la voie digestive, ou par la voie respiratoire. C'est à ce moment qu'Henri LAGRANGE remarqua les analogies qui existent entre ces manifestations cliniques et la conjonctivite printanière.

Les travaux menés de pair par les médecins et par les biologistes ont montré le caractère anaphylactique de certaines réactions conjonctivales et révélé l'étiologie de diverses conjonctivites non microbiennes.

Il est légitime de situer auprès de l'asthme, du coryza

et de la toux spasmodique, dont l'origine anaphylactique est indiscutée, certaines crises conjonctivales non infectieuses, ayant pour caractères cliniques de survenir brusquement, de disparaître de même sans laisser de traces, de se représenter par accès ; pour caractères biologiques principaux les deux tests, stigmates de sensibilisation : cuti-réaction et épreuve de Prausnitz-Küstner.

Un seul point est établi par la clinique et l'expérimentation, c'est la notion de conjonctivite anaphylactique. Sur quel terrain ce trouble peut-il se constituer et quel est le facteur qui détermine cette localisation ? Les travaux récents ont mis en évidence le rôle du système nerveux organo-végétatif et celui des glandes à sécrétion interne dans la conjonctivite printanière. Cette affection s'observe parfois chez l'adulte, associée à des troubles du fonctionnement endocrinien ; mais c'est, avant tout, une maladie de l'enfance et de la puberté qui, à l'encontre d'autres manifestations anaphylactiques, a tendance à disparaître au moment où s'équilibre l'organisme.

Vu : le Président de thèse,
LEMIERRE.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY,

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

	Pages
CHAPITRE PREMIER. -- Les Conjonctivites printanières..	1
I. HISTORIQUE	1
a) <i>Le Rapport d'Axenfeld</i>	2
b) <i>Opinions diverses</i>	4
II. TRAVAUX RÉCENTS	6
BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE PREMIER.....	13
CHAPITRE SECOND. -- Les Réactions conjonctivales de nature anaphylactique	14
I. NOTIONS EXPÉRIMENTALES	14
II. NOTIONS CLINIQUES	21
BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE SECOND	35

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER. -- Conjonctivite et Anaphylaxie....	39
<i>Caractères communs aux Conjonctivites anaphylactiques.</i>	
I. CARACTÈRES CLINIQUES	40
a) <i>Le Caractère saisonnier</i>	40
b) <i>Le Caractère critique</i>	41
c) <i>Association à des manifestations anaphylactiques</i> ...	42

II. CARACTÈRES BIOLOGIQUES	44
a) <i>La Cuti-réaction</i>	44
b) <i>L'épreuve de Prausnitz-Küstner</i>	46
c) <i>Autres critères</i>	46
BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE PREMIER.....	48
CHAPITRE SECOND. — Le Terrain, les Conditions d'appari- tion	50
I. LA NOTION DU TERRAIN.....	50
a) <i>Le Déséquilibre vago-sympathique</i>	51
b) <i>Le rôle des glandes à sécrétion interne</i>	53
c) <i>La fréquence de la Conjonctivite printanière chez</i> <i>l'enfant</i>	54
II. LA LOCALISATION CONJONCTIVALE	63
BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE SECOND	64
CONCLUSIONS	67

1893. — Imp. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 9-1932
